Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg-Lahn
Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher

Über drei in der Marburger Medizinischen Klinik beobachtete Fälle von Seminom unter besonderer Berücksichtigung ihrer Strahlenempfindlichkeit

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen
Fakultät der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Georg Jung
Assistenzarzt aus Bochum

Marburg-Lahn 1937

DRUCK: HEINRICH PÖPPINGHAUS, o. H.-G., B.-LANGENDREER

Angenommen von der med. Fakultät Marburg
am 26. Oktober 1936.

Referent: Professor Dr. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Solange die Röntgentherapie besteht, hat sie sich mit der Lösung des Problems „Carcinom“ beschäftigt.

Vor etwa 10 Jahren glaubten Seitz und Wintz die richtige Dosis gefunden zu haben, mittels der man in der Mehrzahl der Fälle den Krebs in kürzester Zeit, ja man behauptete in einem einzigen Tag, zur Heilung bringen könnte. Sie verstanden unter der Carcinom-Dosis eine intensive, gewaltige Dosis, die allein nach ihrer Ansicht geeignet sein könnte, des Carcinoms Herr zu werden. Sie wird auch heute noch von ihren Schülern trotz neuerer Bestrahlungsmethoden angewandt. Die Erfolge sollen nicht schlechter sein, als die mit den neueren Methoden erzielten.

Es hieß, das Krebsgewebe schmelze unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen wie der Schnee an der Sonne. Leider haben sich die Erwartungen nicht in dem Maße erfüllt. Nachprüfungen an Hand großer Statistiken haben ergeben, daß nur in einer geringen Prozentzahl wirkliche Heilungen zu verzeichnen waren. Dieses rief natürlich eine große Enttäuschung nicht nur bei den Radiologen, sondern auch bei der ganzen Ärzteschaft hervor. Das Vertrauen zu den Röntgenstrahlen als Mittel zur Krebsbekämpfung war schwer erschüttert, sodaß man, zumal wenn es erst zu einer ausgedehnten Metastasenbildung gekommen war, jeglichen Versuch einer Strahlentherapie als zwecklos ablehnte. Umsomehr war man erstaunt, als auf dem internationalen Radiologenkongreß in Stockholm 1929 von dem Radiohemmet über Heilerfolge bei der Strahlentherapie maligner Tumoren berichtet wurde. Wenn auch die Erfolge keine überwältigenden waren, so waren sie zumindest im Hinblick auf die Trostlosigkeit des ganzen Krebsproblems immerhin recht beachtenswert. Der deletäre Einfluß der Röntgenstrahlen auf bestimmte Carcinom- und Sarkomformen stand nunmehr außer jedem Zweifel.

Allerdings Dauerheilungen operabler Krebse werden mit Ausnahme von Hautkrebsen und einigen Formen des Uteruscarcinoms, die sich durch eine kombinierte Radium-Röntgenbehandlung zur Ausheilung bringen lassen, nur selten erreicht. Doch läßt sich mit der Strahlentherapie in einer ganzen Reihe von

Fällen, ja selbst in inoperablen, weitgehende Besserung erzielen. Vereinzelt wurde sogar von wirklichen Dauerheilungen berichtet.

Wir sind heute noch weit davon entfernt, bei jedem Fall von malignem Tumor, besonders bei dem inoperablen, durch die Röntgenstrahlentherapie Besserung oder sogar Heilung zu erzielen.

Dyes behauptet allerdings, daß der Krebs als heilbar anzusehen ist, wenn er rechtzeitig erkannt wird. Als Grund für die schlechten Heilerfolge kann die Unkenntnis bzw. die noch nicht genügende Kenntnis der für den jeweiligen Tumor entsprechenden Strahlenart, Strahlendosis und weiterer biologischer Faktoren, über deren Eigenschaften wir bisher noch recht wenig orientiert sind, angesehen werden. Biologische Faktoren müssen bei der Strahlenbehandlung des Carcinoms mitbestimmend sein, sonst könnte man sich nicht, wie Voltz und auch kürzlich Vesin bewiesen haben, das verschiedene Ansprechen von Tumoren mit gleichem klinischen und histologischen Befund auf die gleiche Röntgendosis erklären. Während die einen geheilt werden, gehen die anderen histologisch und klinisch gleichen Fälle zugrunde.

Wir wissen, daß die verschiedenen Zellen des menschlichen oder tierischen Organismus eine verschieden große Strahlenempfindlichkeit besitzen. Im allgemeinen gilt, daß die Empfindlichkeit der Zelle mit dem Alter abnimmt, die jüngste Zelle also am empfindlichsten ist. Auf dieser verschiedenen Empfindlichkeit und auf der Fähigkeit zellzerstörend zu wirken, beruhen die therapeutischen Möglichkeiten der Röntgenstrahlen.

Vom Standpunkt des Therapeuten aus ist der Krebs auch heute noch als ein Lokalleiden anzusehen; denn ohne radikale Beseitigung der lokalen krebsigen Veränderungen ist er nicht erfolgreich zu bekämpfen. Schinz sagt, die Behauptung jener Chirurgen, welche sich als einzig zuständige Instanz zur zuverlässigen und objektiven Würdigung der Heilergebnisse betrachten, sei ungerecht und durch die Erfahrung zahlreicher, von Röntgentherapeuten geleiteten Krebsinstitute widerlegt.

Es ist nicht richtig, wenn im Kampf gegen den gemeinsamen Feind Krebs der Chirurg und der Radiotherapeut sich als feindliche Brüder gegenüberstehen. Das neidlose Zusammenwirken des chirurgischen und radiotherapeutischen Klinikers ist notwendig, um mehr als bisher gegen dieses fürchterliche Leiden etwas zu erreichen.

Durch Kombination von Operation, Elektrocoagulation und Bestrahlung kann die therapeutische Wirksamkeit dieser Me-

thoden gesteigert werden. Die Berechtigung der Strahlentherapie maligner Tumoren läßt sich an Hand des heute vorliegenden Tatsachenmaterials beweisen. Bei Lippen-, Haut- und Cervixcarcinomen in operablem und inoperablem Zustand ist die Radiotherapie die Methode der Wahl, während vorläufig noch alle Drüsencarcinome mit ganz wenigen Ausnahmen der operativen Methode vorbehalten sind.

Viele Fälle kommen erst in Behandlung, wenn ausgedehnte Metastasenbildungen bestehen. Solche Kranke kommen ja garnicht selten, nachdem vorher der Tumor durch Operation radikal entfernt worden ist, in die Behandlung des praktischen Arztes, der dann die schwere Aufgabe hat, diese hoffnungslosen Fälle während ihres, sich noch Monate hinziehenden Siechtums zu betreuen.

Hier können durch die Strahlenbehandlung natürlich nur palliative Erfolge erzielt werden, die aber in solchen Fällen sehr viel bedeuten, ja direkt zum Segen des Patienten werden. Die palliativen Erfolge halten Monate oder Jahre an und führen, durch psychische Momente unterstützt, zur Besserung des Allgemeinbefindens. Man braucht die Hoffnung auf Behandlungserfolg nicht aufzugeben, wenn ein Carcinom oder sonstiger maligner Tumor zur Metastasierung geführt hat und operatives Vorgehen nicht mehr möglich ist.

Eine später angeführte Krankengeschichte beweist, wie in einem ganz desolaten Fall, bei dem der Patient furchtbare Schmerzen und hochgradige Gehstörungen hatte, absolute Schmerzfreiheit und freie Beweglichkeit bis 5 Jahre nach der Operation des primären Tumors erreicht wurde.

Über ähnliche Erfolge berichten Borak, Dyes, Krabbel, Horsch u. a. Sie sahen bei Metastasen im Knochen nach Strahlenbehandlung auf den Röntgenkontrollaufnahmen, wie die Metastasen wieder kalkdichter wurden und sogar Spongiosazeichnung erhielten.

Krause beobachtete bei der Strahlenbehandlung der Carcinome des Magendarmkanals als Wirkung der Röntgenstrahlen ein Nachlassen der bestehenden Schmerzen, sodaß Opiate überflüssig wurden. Obwohl keine nachweisbare Verkleinerung der Geschwulst festzustellen war, hat er in einigen Fällen sogar Besserung des Allgemeinbefindens erzielen können. Er rät daher zu häufigerer Anwendung der Röntgenbestrahlung beim Magencarcinom.

Wenn es nur gelingt, den Patienten von seinen durch Narcotica nicht mehr zu beeinflussenden wahnsinnigen Schmer-

zen zu befreien oder später diese zu lindern, ist die Bestrahlungstherapie gerechtfertigt. Die rasch einsetzende schmerzstillende Wirkung der Röntgenbestrahlung ist wahrscheinlich auf eine Capillarschädigung zurückzuführen, die auf einer Gefäßparese beruht. Hierdurch kommt es zu einer besseren Durchblutung und zu einer oedematösen Durchtränkung des betroffenen Gebietes. Der Mechanismus ist also ähnlich wie bei der Infiltrationsanaesthesie.

Bei den von uns behandelten Patienten handelte es sich zum Teil um deletäre Fälle, bei denen die Bestrahlungen über alle Erwartungen hinaus günstige palliative Erfolge ergaben, die über Wochen und Monate anhielten, obwohl vorher mit einer so langen Lebensdauer nicht gerechnet werden konnte.

Dies allgemein über Carcinome gesagte, gilt entsprechend angewandt in gleichem Sinne für eine besondere Carcinomform, bei der die Bestrahlungserfolge als durchaus ermutigend anzusehen sind.

Es handelt sich hier um eine Carcinomform, die in ihrer pathologisch-histologischen Einordnung noch keineswegs sicher festgelegt ist, wie die späteren Erörterungen eindeutig erkennen lassen. Manche Autoren behaupten sogar, daß es viel leichter wäre, diese Geschwülste nach ihrer Strahlenempfindlichkeit zu klassifizieren, da sie eine außerordentlich hohe Empfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen besitzen. Es sind dies die von Chevassu als „Seminome“ bezeichneten großzelligen Hodentumoren. Gerade wegen der schwierigen Klassifikation dieser Geschwülste halte ich es für notwendig, auf die Pathologie und Klinik dieser Geschwülste etwas näher einzugehen.

Pathologie und Klinik der Seminome.

Die Haupteigenschaft dieser Geschwülste ist ihr großer Zellenreichtum. Die Zellen sind unregelmäßig begrenzt, haben eine runde, ovale oder polygonale Form und einen runden oder ovoiden Kern. Das spärliche helle Protoplasma zeigt für diese Geschwulstzellen charakteristische Vakuolenbildung und Aufhellungen. Daneben finden sich in wechselnder Menge zahlreiche Mitosen und auch regressive Metamorphosen, wie vakuolige Nekrose, Pyknose und Kernzerfall. Die Zellen liegen in einem schwach entwickelten Stroma, das den Geschwülsten einen alveolären Bau verleiht. Die Stärke des alveolären Bau- und Gerüstwerkes wechselt sehr. Meistens sind die Alveolenwände dünn, in anderen Fällen sind sie mehr breitbalkig, ab und zu sind die Geschwulstzellen in schmalen Zügen von Zelldicke angeordnet, von schmalen Bindegewebssepten getrennt. So kann das Bild eines cirrhösen Carcinoms entstehen. Die

Geschwulstzellen sind im allgemeinen sehr hinfällig. Hierdurch sind zum Teil die verschiedenen Bilder der eingebetteten Präparate zu erklären.

Nach ihrer Struktur und Pathogenese werden diese Tumoren recht verschieden beurteilt und ihre Einreihung in die Pathologie bekannter Arten von Hodentumoren ist schwierig. Unter allen Organen gibt es wohl kaum eins, das so vielgestaltig und schwer zu deutende Geschwülste aufweist wie der Hoden.

Es herrscht heute noch keineswegs Einigkeit darüber, ob der großzellige Hodentumor epithelialer Herkunft ist, vom bindegewebigem Apparat abstammt, ein Endotheliom oder ein nach einer Richtung hin sich entwickelndes Teratom ist.

In dem deutschen Schrifttum über die Pathologie des Hodens ist die Bezeichnung „Seminom" nur bei Kaufmann zu finden im Gegensatz zu den zahlreichen Angaben in der ausländischen Literatur.

Birch-Hirschfeld berichtete über drei großzellige Hodentumoren, die vom Epithel der Drüsenkanälchen ihren Ausgang nahmen. Er bezeichnete sie als glanduläre Krebse. Ehrendorfer dagegen zählte die 5 von ihm untersuchten großzelligen Hodentumoren wegen ihrer fibrillären Zwischensubstanz und des feinen retikulären Stroma zu den Sarkomen. Borst schließt sich dieser Ansicht an. Er revidiert sie aber in dem Aschoff'schen Lehrbuch und erklärt die großzelligen Hodentumoren seien nicht bindegewebiger, sondern epithelialer Herkunft und als Carcinome aufzufassen. Krompecher fordert in seiner Arbeit „Über die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens", daß die großzelligen Hodentumoren nicht nur nach ihrer Morphologie, sondern auch nach ihrer Pathogenese klassifiziert werden müssen. Er behauptet auf Grund von 14 untersuchten Tumoren Endotheliome mit alveolärem Bau seien die häufigsten malignen Tumoren des Hodens. Diese Behauptung widerlegen Schulz und Eisendraht, indem sie zu dem Ergebnis kommen, daß die größte Zahl der malignen Tumoren des Hodens Carcinome sind und nicht, wie vielfach gedeutet, Sarkome. Die häufigste Art der Carcinome sind nach ihrer Ansicht solide medulläre Geschwülste mit großen, meist vieleckigen Zellen mit großem Kern. Sie selbst bezeichnen diese als Spermatocytome. Cavazanni schließt sich der Meinung Krompechers an, daß die großzelligen Tumoren als Endotheliome aufzufassen seien und stellt das Vorkommen des Carcinoms überhaupt in Frage. v. Hansemann hält die Tumoren für Sarkome. Er schreibt: „Ein bald als

Carcinom, bald als großzelliges Sarkom aufgefaßter Tumor ist den Zwischenzellen so auffallend ähnlich, daß man nicht an seiner Herkunft aus den Zwischenzellen zweifeln kann. Die fraglichen Tumoren sind infolgedessen stets Sarkome und nie Carcinome."

Die Bezeichnung Epithelioma séminal oder Seminom für den großzelligen Hodentumor wurde von Chevassu im Jahre 1906 geprägt, als er im Anschluß an die Untersuchung von 128 Hodentumoren, wovon 59 großzellige waren, feststellte, daß diese Tumoren ihren Ausgang von dem seminalen Epithel des Hodens nahmen. Er sah in ihnen einen spezifischen Tumor des Hodens. Kaufmann und Debernardi glauben die Geschwulstzellen in genetische Beziehung zu den Epithelien der Samenkanälchen bringen zu können. Nemenow hält die Seminome nicht für spezifische Gebilde des Hodens. Er erweitert den Begriff und spricht von Embryocytomen, weil er beobachtet hat, daß viele Geschwülste der Drüsen mit innerer Sekretion einen histologischen Bau von so großer Ähnlichkeit mit dem der Seminome aufweisen, daß es selbst für einen geübten Pathologen oft schwer ist, die Herkunft dieser Tumoren festzustellen. Hinsichtlich ihrer Strahlenempfindlichkeit verhalten sie sich ebenso wie die Seminome. Er glaubt den topischen Zusammenhang dieser Geschwülste mit den inkretorischen Drüsen durch den Gang der embryonalen Entwicklung erklären zu können. Eine Entstehung solcher Geschwülste in anderen Organen wie Magen, Leber usw. wäre durchaus möglich.

Das histologische Bild läßt viele Variationen zu. Leffi gibt folgende Definition: „Die Geschwulst besteht vorbildlich aus großen teils runden, teils ovalen Zellen mit großem Kern und wenig Protoplasma, sodaß der Epithelcharakter deutlich zu Tage tritt. Die Zellen sind teils alveolär, teils in Strängen, teils in ungeordneten Haufen vorhanden."

Ribbert und Ewing kommen auf Grund von Untersuchungen von großzelligen Hodentumoren, in denen außer typischem Tumorgewebe noch Knorpel, Endothelcysten und Epithel nachweisbar waren, zu dem Schluß, daß es sich um einseitig entwickelte Teratome handele, in denen die übrigen Gewebskomponenten zu Grunde gegangen wären. Auch Oberndorfer hat sie in dem Henke-Lubarsch'schen Handbuch so eingeordnet. Seiner Ansicht nach nimmt das Seminom seinen Ursprung von den spermiogenen Zellen der Hodenkanälchen. Diese Zellen haben eine totipotente Differenzierungsfähigkeit und daher die Möglichkeit, da sie Anlagen aller 3 Keimblätter besitzen, sich nach der einen oder anderen Richtung zu entwik-

keln. Die Seminome sind demnach als die undifferenziertesten teratoiden Geschlechtstumoren aufzufassen.

Der Grund für die verschiedene Klassifizierung liegt nach Kaufmann darin, daß infolge des zarten Baues der Seminome während der Schnittanfertigung durch Schrumpfung des Stromas teilweise Bilder entstehen, die eine Verwechslung mit anderen Geschwülsten zulassen. Nemenow erklärt die verschiedenen Meinungen über diese Geschwülste damit, daß sie aus undifferenzierten Zellen bestehen, aus Zellen, die auf einer Stufe der embryonalen Entwicklung das Ende der Differenzierung erfahren haben, bei der man noch nicht Bindegewebs- und Epithelzellen unterscheiden kann.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Die als Seminome bezeichneten Hodengeschwülste sind epithelialer Herkunft und entstehen aus den Vorstufen der Keimzellen. Eine Ähnlichkeit mit den großzelligen Carcinomen ist verschiedentlich vorhanden, doch sind sie schon im Hinblick auf ihre große Strahlenempfindlichkeit von diesen zu trennen.

Diagnose und Klinik der Seminome.

Die Diagnose „Seminom" stößt auf keine Schwierigkeiten, wenn der Tumor eine gewisse Größe erreicht hat. Die Größe der Wucherung schwankt in weiten Grenzen zwischen Kirschkern- und Kindskopfgröße. Im Anfangsstadium stellt sich das Seminom gewöhnlich als kleine Verhärtung dar, meistens am hinteren Abschnitt des Hodens, in der Nähe des Nebenhodens. In diesem Zustand kann die Geschwulst ziemlich lange verweilen und die Erkrankten wissen garnichts von ihrem Tumor, bis er schließlich in ein Stadium schnellsten Wachstums eintritt.

Außer einer gewissen Schwere, klagen die Patienten häufig auch über vorübergehende oder auch dauernde Schmerzen, die sich längs des Samenstranges fortsetzen. Es wäre im Beginn der Erkrankung immerhin eine Verwechslung mit einer Tuberkulose, Lues oder Epididymitis möglich.

Im Verlauf der Erkrankung wird man jedoch durch das schnelle Wachstum und das Fehlen von anderen klinischen Erscheinungen, wie symptomatische Hydrocele oder fibrinös-exsudative Periorchitis, auf die richtige Diagnose kommen.

Nach Chevassu könnte nur die rein skleröse Form der Lues differential-diagnostisch in Vergleich gezogen werden. Er glaubt das Vorhandensein eines Neoplasmas mit Sicherheit annehmen zu können, wenn sich ein Hoden von einem normalen nur durch das Vorhandensein eines einzigen verhärteten Be-

zirkes, ohne die harte Körnelung, die so charakteristisch für Lues ist, ohne merkbaren Erguß in der Scheidenhaut, ohne Veränderungen am Nebenhoden, ohne Verdickung des Samenstranges, ohne Verringerung der Schlaffheit des Skrotums und ohne merkbare Veränderung am anderen Hoden unterscheidet. In Zweifelsfällen empfiehlt er blutige Untersuchung, d. h. Inspektion des freigelegten Hodens und eventuell Probeexcision. Von dem Ausfall der Wassermann'schen Reaktion kann mit Sicherheit die Diagnose nicht abhängig gemacht werden, da die Lues ein ausgezeichneter Boden für den Krebs ist.

Das Seminom kann auch gelegentlich ein ganz akutes abdominelles Syndrom aufweisen. Gosset, Löwyn und Funk-Brentano berichten über einen derartigen Fall.

Es handelte sich um einen 26-jährigen Patienten, der mit heftigen Schmerzen in der linken Lendengegend in die Klinik eingeliefert wurde.

Außer einem aufgetriebenen Leib, war nur eine leichte Muskelspannung im Epigastrium nachweisbar. Am Hoden fand sich eine Narbe von einer Hydrocelenoperation herrührend. Es wurde die Diagnose „Pankreatitis" gestellt und die Operation vorgenommen. Bei der Operation fand sich für Pankreatitis kein Anhalt, jedoch eine starke Vergrößerung des linken Leberlappens.

Exitus noch am selben Abend.

Die Sektion ergab ein Seminom des kaum vergrößerten linken Hodens, zahlreiche Metastasen in der Leber und Pleura und eine große derbe Metastase vor der Lendenwirbelsäule. Die Krankheitssymptome waren demnach als durch die Drüsenmetastasen hervorgerufenen Reizerscheinungen an dem lumbalen Sympathicus zu erklären.

Man darf sich nicht durch das Alter der Patienten täuschen lassen. Das jugendliche Alter darf keineswegs bei unklarer Diagnose als ausschlaggebend für Tuberkulose und das höhere für Carcinom angesehen werden. Die meisten Autoren behaupten übereinstimmend, daß der maligne Hodentumor hauptsächlich im besten Mannesalter vorkommt. Auf Grund von 13 untersuchten Fällen berichtet Kaufmann, dieser Tumor wäre am häufigsten im 4. Dezenium, dem dann das 3. folge. Nach Krompecher ist das höhere Alter häufig befallen. Bei den von Sagaguchi berichteten Fällen schwankt das Alter zwischen 23 und 48 Jahren, wobei der größte Prozentsatz zwischen 31 und 40 war, was Nemenow an Hand von 57 Fällen bestätigen konnte. Obschon das Seminom nach den Angaben der Literatur in der Mehrzahl jenseits der Dreißigjahrgrenze beobachtet wird, ist bei den 3 von uns beobachteten Seminomen nur ein Patient älter als 30 Jahre. Dies kann natürlich nicht eine Widerlegung der auf Grund größerer Statistiken gefundenen Ergebnisse bedeuten. Bei Kindern sind Hodentumore selten, bei Greisen noch seltener.

In neuester Zeit ist von Aschheim und Zondeck hinsichtlich des diagnostischen Verhaltens der malignen Hoden-

tumoren eine interessante Feststellung gemacht worden. Es gelang ihnen der Nachweis, daß beim Hodensarkom im Harn das Follikelreifungshormon des Hypophysenvorderlappens (HVH-A) in erhöhtem Maße ausgeschieden wird. Diese Vermehrung ist nur bei malignen, nicht bei benignen Tumoren und Entzündungen des Hodens vorhanden. Eine Spezifizierung der Tumorart läßt sich durch diese Reaktion noch nicht gewinnen. Da eine vermehrte Ausscheidung von Prolan A beim Chorionepitheliom bekannt war, glaubten sich Aschheim und Zondeck zu der Annahme berechtigt, daß es sich bei dem von ihnen untersuchten Fall um ein Chorionepitheliom des Hodens gehandelt hat. Der histologische Befund ergab jedoch ein Sarkom.

Es ist auch noch nicht möglich, bei negativem Ausfall der Reaktion das Vorhandensein eines malignen Tumors ausschließen zu können. Dagegen soll der positive Ausfall als beweisend für einen malignen Tumor angesehen werden können und wird als Hilfsmittel zur Frühdiagiose und zur Feststellung der Prognose von operierten bzw. bestrahlten Fällen empfohlen.

Kappis zeigt an Hand eines von ihm beobachteten Seminoms, daß eine unbedingt sichere Feststellung von Recidiven mit der Aschheim-Zondeck'schen Reaktion nicht möglich ist; denn ein von ihm operierter Fall ergab vor der Operation eine positive Aschheim-Zondeck'sche Reaktion und einige Zeit nachher trotz klinisch und mikroskopisch nachweisbarer Metastasen eine negative.

In der Literatur sind über die Verwendung dieser Reaktion zur Feststellung eines malignen Hodentumors kaum Mitteilungen gemacht worden. Brandes berichtete 1932 auf der Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen hierüber, ebenso wie Bollag: an Hand von 3 Fällen bewies er die Verwendbarkeit dieser Reaktion und empfahl die Anwendung bei tumorverdächtigen Fällen.

Ist die Geschwulst in das schnelle Wachstum eingetreten, dann ist gewöhnlich schon der Funiculus spermaticus befallen und die Metastasenbildung in die inneren Organe erfolgt. Die Seminome verbreiten sich retroperitoneal auf dem Lymphwege, entlang den Vasa spermatica und der Vena cava, und metastasieren in Lymphdrüsen, die oft weit ab von der primären Geschwulst liegen. Nemenow fand häufig bei primären Hodentumoren Metastasen in den Halsdrüsen.

Das Wachstum und die Metastasenbildung zeigt eine für diese Tumoren charakteristische Eigenart, auf der die Wiederherstellung der Funktion des befallenen Organs nach Bestrahlung beruht. Die Tumorzellen halten sich in ihrem Wachstum

streng an die Lymphspalten. Sie infiltrieren gleichsam das Interstitium des befallenen Organs. Die wuchernden Tumorzellen drängen das umgebende Gewebe auseinander, schädigen es vielleicht funktionell, aber zerstören es nicht organisch. Beim Schwinden des Tumors erhält das betreffende Organ, da es in seiner Struktur nicht verändert wurde, sehr oft seine volle Funktion wieder. Es bleibt nur eine Narbe zurück.

Durch dieses sonderbare Verhalten ist bewiesen, daß die radiosensible, epitheliale Hodengeschwulst nicht mit einem gewöhnlichen Carcinom identifiziert werden darf, das sich zwar auch auf dem Lymphwege ausbreitet, aber das Interstitium durchbricht, das Parenchym zerstört und zur Einschmelzung bringt. Die funktionelle, ja sogar die anatomische Regeneration durch die Strahlenbehandlung der Seminommetastasen ist beinahe unvorstellbar. Von einer Strahlenbehandlung bei einem Magencarcinom, welcher Art es auch immer sei, wird man kaum irgend eine wesentliche Verkleinerung oder Schwinden des Tumors erwarten oder erhoffen dürfen.

Demgegenüber hat Nemenow ein durch Röntgenaufnahmen gesichertes Schwinden von riesigen Magenmetastasen nach primärem Seminom, die einen großen Füllungsdefekt mit sich brachten, zeigen können. Das Verschwinden von Knochenmetastasen, das Kalkdichterwerden derselben und das Wiederauftreten von Knochenstruktur wird mehrfach in der Literatur beschrieben. Hiermit vollzieht sich ganz von selbst die Trennung, die oft nur durch das strahlenbiologische Verhalten der histologisch sehr ähnlichen Tumoren erfolgen kann, zwischen Seminom und einfachem Carcinom.

Trotz der günstigen Heilerfolge muß man aber immer daran denken, daß es sich um maligne Geschwülste handelt. Abgesehen von der toxischen Wirkung des Tumorstoffwechsels auf den Körper können die Metastasen gelegentlich rein mechanisch akut lebensbedrohliche Zustände durch Kompression von Gefäßen oder Bronchien verursachen.

Vesien veröffentlichte einen Fall von Trachealkompression mit letalem Ausgang. Die umfangreichen Metastasen können große intraperitoneale Geschwülste vortäuschen, die manchmal den Eindruck einer Nieren- oder Milzgeschwulst machen.

Béclère und Siredey berichteten im Jahre 1923 über einen solchen Fall:

> Eine 54-jährige Frau empfand seit 2 Jahren ständig einen an Stärke zunehmenden Schmerz in der linken Oberbauchseite. Die unerträglich gewordenen Schmerzen führten sie zu Siredey, der eine große harte Resistenz in der linken Oberbauchseite feststellte, welche die Rippen vortrieb.

Es handelte sich um einen großen Tumor, der das linke Epigastrium und Hypochondrium einnahm. Nach Form und Lage entpuppte sich diese Verhärtung als ein Milzneoplasma, das im Gegensatz zu den gewöhnlich beobachteten Milzschwellungen eine höckerige, unebene Oberfläche aufwies. Für Tuberkulose, Lues und Leukämie war kein anderer Anhalt vorhanden.

Man fand schließlich, daß es sich bei der Patientin um einen Pseudohermaphroditen handelte.

Obschon die äußeren Geschlechtsmerkmale feminin waren, zeigten sich für Zwitterbildung typische Merkmale. Eine kleine klumpige Masse unter der Haut am oberen Pol der rechten Schamlippe wurde als Rudiment eines Testikels angesehen.

Der Erfolg der Bestrahlung bestätigte die Richtigkeit der Annahme, daß es sich um ein Seminom handelte. Nach der Bestrahlung war die Milz kaum mehr perkussorisch feststellbar. Schmerzen und Kachexie waren verschwunden.

Oft finden sich Metastasen in Lunge, Leber und, wie bei einem der von uns beobachteten Fälle, können auch aus dem retroperitonealen Raum solche Geschwülste in die Zwischenwirbelräume hineinwachsen, einen Druck auf das Rückenmark ausüben und teilweise oder vollkommene Lähmung der unteren oder oberen Gliedmassen nach sich ziehen. Über einen solchen Fall berichteten auch T h o m a s und K u b e l s k i

Obschon die chirurgische Behandlung des primären Tumors oft gut ausführbar ist, bringt es die schon früh einsetzende Metastasenbildung mit sich, daß die chirurgische Behandlung keine Dauererfolge zeitigen kann, es sei denn, die Geschwulst würde in ihrem Anfangsstadium erkannt und radikal entfernt, d. h. der Hoden nebst Funiculus und den regionären inguinalen Lymphdrüsen extirpiert. Da die retroperitonealen Lymphdrüsen, in die, wie schon erwähnt, die Metastasierung erfolgt, dem Eingriff entgehen, kommt es bald zu Recidiven.

Die Lokalisation der Metastasen bei diesem oder jenem Sitz des primären Tumors läßt nach N e m e n o w einen differential-diagnostischen Schluß zu. Eine Metastasierung in die inguinalen Lymphdrüsen weist darauf hin, daß es sich nicht um ein Seminom handelt. Ebenso werden haematogene Metastasen beim Seminom nicht beobachtet.

Wegen der günstigen Beeinflußbarkeit des Seminoms durch Röntgenstrahlen und eingedenk der Unmöglichkeit, durch die Operation das Seminom in den meisten Fällen radikal zu entfernen, wird zwangsläufig die Frage laut: Soll man ein Seminom, sei es operabel oder inoperabel, überhaupt der chirurgischen Behandlung zuführen und sekundär bestrahlen, oder soll man auch bei operablen Seminomen primär bestrahlen?

Da, wie schon erwähnt, das operative Vorgehen nur bei einem sich im Anfangsstadium befindenden Seminom Aussicht auf Erfolg bietet, die Metastasierung aber schon zu einem Zeit-

punkt eintritt, wo der Primärtumor noch verhältnismäßig klein ist, die klinischen Erscheinungen oft sehr geringgradig und keineswegs spezifisch sind, ist es erklärlich, daß die Zahl der durch Operation geheilten Seminome nur eine kleine sein kann. Von der früher empfohlenen Radikaloperation mit Ausräumung der retroperitonealen Drüsen ist man vollkommen abgekommen. Die primäre Mortalität betrug hierbei 10%, und an Dauerheilungen waren nach 4 Jahren nur 4—5% zu verzeichnen.

Kuhlmann glaubt mit Rücksicht auf die günstigen Ergebnisse der Strahlentherapie und die wenig erfreulichen der operativen von dem sonst allgemein geltenden Grundsatz abweichen zu können: operable Carcinome sind zu operieren und empfiehlt, auch operable Hodencarcinome primär der Bestrahlung zuzuführen. Allerdings rät er solche Fälle gut im Auge zu behalten, um eventuell beginnenden Metastasenbildungen gleich entgegentreten zu können.

Nemenow dagegen hält es trotz der großen Radiosensibilität dieser Geschwülste nicht für angebracht, den primären Tumor zu bestrahlen, da der primäre Tumor durch eine einfache Operation zu entfernen sei und dem Körper die Resorption einer großen Menge giftiger Zerfallprodukte erspart bliebe. Außerdem würde der gesunde zweite Hoden nicht den Schädigungen durch die Bestrahlung ausgesetzt. Er rät in jedem Fall, bei dem sich der primäre Tumor im Hoden befindet, die Exstirpation desselben an, zumal sich teilweise die primären Tumoren, obgleich sie oberflächlicher sitzen, der Bestrahlung also eher zugänglich sind, als radioresistenter erweisen als die in der Tiefe liegenden metastatischen Tumoren.

Borak berichtete 1926 auf der Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft über die Behandlung von Knochenmetastasen bei bösartigen Geschwülsten, die viel sensibler sind als primäre Carcinome und Sarkome, was im Schwinden der Schmerzen und in Knochenregeneration seinen Ausdruck fand.

Joly unterscheidet bei der Diagnose der Seminome 3 verschiedene Befunde und richtet dementsprechend seine Behandlung ein.

1.) Der Tumor ist operabel, verhältnismäßig frisch und auf den Hoden beschränkt. Drüsen sind noch nicht fühlbar. Auch wenn man keine Drüsen fühlt, so sind doch in den meisten Fällen solche vorhanden. Es ist deshalb doppelt notwendig, sofort nach der Operation oder 3 Wochen später prophylaktisch Röntgenbestrahlungen vom Leistenkanal aufwärts bis zum Zwerchfell vorzunehmen.

2.) Der Tumor ist nur teilweise operabel. In diesem Fall soll man zuerst den Hoden vollständig abtragen, dann soweit wie möglich die fühlbaren Metastasen entfernen. Anschließend ist eine energische Röntgenbestrahlung sowohl der

oberflächlichen Lymphdrüsen als auch der tiefgelegenen Drüsen neben der Aorta notwendig.

3.) Der Kranke ist schon vor einiger Zeit kastriert worden und kommt jetzt wieder mit einem Drüsenrecidiv und Kompressionserscheinungen. Auch Metastasen in der Milz und Leber können vorhanden sein. Selbst dann braucht man nicht therapeutisch zu verzweifeln. Selbstverständlich ist in einem solchen Falle chirurgisch nichts mehr zu erreichen.

Weiterhin empfiehlt Joly in jedem Falle von Seminom eine Unterstützungstherapie in Form von Injektionen von kolloidalen Metallen.

Neben den Seminomen gibt es, wie Nemenow beschrieben hat, Tumoren, die nach ihrem histologischen Bau und ihrer Strahlenempfindlichkeit mit diesen weitgehende Ähnlichkeit besitzen, sodaß es oft unmöglich ist, zu entscheiden, ob der Tumor vom Hoden oder von einer der anderen Drüsen mit innerer Sekretion stammt. So hochgradig stimmen die histologischen Bilder überein.

Es sind dies, wie schon oben erwähnt, Embryocytome. Von den 110 von Nemenow beobachteten Tumoren dieser Art entfallen 57 auf den Hoden, 30 auf die Tonsillen, 6 auf den Thymus und 1 auf die Hypophyse. Die Seminome sind also innerhalb dieser Tumoren am häufigsten. Rechnet man die Tonsillentumoren nicht und bedenkt, daß die Seminome schon an und für sich nicht häufig sind, so sind die radiosensiblen Tumoren der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion äußerst selten.

Die in der Literatur mitgeteilten Bestrahlungserfolge beim Seminom und eigene Beobachtungen.

Zur Illustration und zum Beweis des oben schon über die Seminome Gesagten sei auf die bis 1925 in der Literatur erwähnten und von Kuhlmann in dem Meyer'schen Lehrbuch der Strahlentherapie zusammengestellten Fälle hingewiesen. Diese Fälle haben fast alle gemeinsam, daß die erheblichen Tumormetastasen durch die Strahlenbehandlung in kürzester Zeit und überraschend gut beeinflußt worden sind. Patienten, die aufgegeben waren, wurden geheilt und wieder arbeitsfähig. Organe, die vor der Behandlung funktionell untüchtig waren, wurden wieder leistungsfähig und was am meisten Bewunderung erregt, röntgenologisch nachweisbare große Metastasen konnten nach der Bestrahlung nicht mehr festgestellt werden. In diesen Fällen haben die Röntgenstrahlen

wirklich die mystische und segenbringende Wirkung, wie sie sich die Laienwelt vorstellt.

Obschon die maligne Hodengeschwulst nach Angaben von Linnel und Southan relativ selten ist, sie beobachteten unter 57 000 chirurgischen Erkrankungen 38 Fälle, glaubt doch Nemenow behaupten zu können, daß der vielbeschäftigte Chirurg sie ein paarmal im Jahr zu sehen bekommt. Chevassu hat im Jahre 1931 nicht weniger als 12 Hodenkrebse gesehen und operiert. Also ist das Vorkommen nicht durchaus derart selten, daß es sich nicht lohnte auf die dankbare Behandlung dieser Tumoren hinzuweisen. Die Angaben über die Häufigkeit wechseln sehr.

Diese Arbeit soll nicht allein dazu dienen dem schon veröffentlichten Material, das allerdings spärlich ist, Neues hinzuzufügen, sondern vor allem dazu, anregend zu wirken und zu ermuntern, mehr als bisher die Strahlentherapie bei malignen Hodentumoren in Anwendung zu bringen.

Im Gegensatz zu dem zahlenmäßig keineswegs geringen Vorkommen waren bis zum Jahre 1925 nur 21 bestrahlte Fälle in der Weltliteratur veröffentlicht und von Kuhlmann zusammengestellt. In der Folgezeit sind bis auf die Nemenowsche Arbeit nur ganz vereinzelt Mitteilungen über die erfolgreiche Seminombehandlung durch Röntgenstrahlen gemacht worden. Aber die wenigen Fälle, von Kahlstorf und Zuppinger, Schoene, Fitschet, Seth und Morrison, Sas, Chevrier u. a. veröffentlicht, zeigen sämtlich die hohe Strahlenempfindlichkeit dieses Tumors und den dementsprechend guten Behandlungserfolg.

Aus dem neueren Schrifttum sind die Arbeiten von K. Overhof zu erwähnen. Er fand bei einer Zusammenstellung der seit dem Jahre 1927 behandelten Fälle eine 4-jährige Heilung von 28,6%. Er empfiehlt die prophylaktische Nachbehandlung operierter, maligner Hodengeschwülste, da, wie er in seinen Fällen nachwies, hierdurch die durchschnittliche Lebensdauer erhöht würde. Sie betrug im Durchschnitt bei allen Fällen 14,5 Monate und bei den prophylaktisch nachbestrahlten Fällen 25,7 Monate. Er fordert unbedingte prophylaktische Nachbestrahlung.

Betrachtet man die oben erwähnte Nemenow'sche Zusammenstellung aus dem Jahre 1932, die 110 embryonale Geschwülste umfaßt, wovon 57 auf den Hoden entfallen, so muß man daran denken, daß Nemenow zu den embryonalen radiosensiblen Geschwülsten nicht nur die Epitheliome, sondern

auch einen Teil der Lymphosarkome, der Knochengeschwülste (Sarkoma Ewing) und gewisse Endotheliome rechnet. Mitbestimmend war für ihn hier der Grad der Radiosensibilität und das Verhalten gegenüber dem umgebenden Gewebe. Die Strahlenempfindlichkeit dieser Tumoren ist etwa eine ebenso hohe wie die der großzelligen Hodentumoren (Seminome) und die Art der Infiltrierung des umgebenden Gewebes erinnert ebenfalls an die Beziehung der Seminome zu ihrem Nachbargewebe.

Bei der ausschließlichen Betrachtung der radiosensiblen Hodentumoren spielen praktisch die übrigen am Hoden vorkommenden Geschwulstformen gar keine Rolle, da der relativ größte Teil der malignen Hodentumoren auf das Seminom entfällt und die übrigen Tumoren nur in prozentual sehr geringer Zahl hier zu finden sind.

Nemenow berichtet nur ganz allgemein über die außerordentlich günstigen Bestrahlungserfolge bei den Embryocytomen. Er beschränkt sich auf die Anführung von 2 Krankengeschichten. Die Beobachtungen von Nemenow erstrecken sich über 14 Jahre. In dieser Zeit hat er unter vielen Tausenden von Carzinomen nur 200 gefunden, bei denen ein auffällig schnelles Schwinden der Tumoren unter dem Einfluß der Strahlentherapie festzustellen war. Verteilt man die 54 hierin enthaltenen Seminome auf die 14-jährige Beobachtungszeit, so kann man wohl sagen, daß die Seminome keineswegs so selten sind, wie allgemein angenommen wird. Immer wieder ist zu betonen und das zeigen auch die Krankengeschichten, daß ein großer Teil der strahlenbehandelten Patienten die Klinik klinisch geheilt und berufsfähig verläßt. So konnte Nemenow nach einer im Jahre 1908 erschienenen Arbeit von 12 bestrahlten Fällen berichten, von denen 5 — also mehr als ein Drittel — als klinisch geheilt betrachtet werden konnten. Ob wirklich Dauerheilungen zu verzeichnen waren, war unmöglich zu beurteilen, da sich die Kranken weiterer Kontrolle entzogen. Ein von uns beobachteter Fall gibt uns aber das Recht, von Dauerheilung zu sprechen.

Wie aus dem Obengesagten hervorgeht, sind die Mitteilungen über die Strahlenbehandlung des Seminoms, das immerhin ½—1% aller malignen Tumoren ausmacht, recht gering. Dies ist umso verwunderlicher, als gerade das Seminom ein geeignetes Objekt für eine erfolgreiche Strahlenbehandlung darstellt.

Die eigenen Beobachtungen erstrecken sich auf 3 Fälle von Seminom. In der Marburger Medizinischen Klinik sind in den letzten 6 Jahren 3 histologisch und auch unter Heran-

ziehung der Röntgenstrahlenwirkung als differentialdiagnostisches Hilfsmittel einwandfrei als Seminome anzusprechende Hodengeschwülste bestrahlt und das Schicksal dieser Fälle bis zum Erscheinen dieser Arbeit verfolgt worden. Die Erfolge der Strahlenbehandlung des Seminoms sind für den, der sie einmal gesehen hat, so eindrucksvoll, daß es berechtigt erscheint, die drei Krankengeschichten der in der Marburger Medizinischen Klinik beobachteten Fälle anzuführen. Sie vermitteln durch die Darstellung der Schwere des klinischen Bildes und der durch die Röntgenbestrahlung erzielten Erfolge einen Einblick in die Möglichkeiten der Röntgentherapie der Seminome.

Im Gegensatz zu den strahlenbehandelten Seminomen sei eine Krankengeschichte mitgeteilt, bei der die Röntgenbestrahlung nicht in Anwendung gebracht worden ist. Es lagen hier rein persönliche Gründe vor, die den Patienten bestimmten, eine Strahlenbehandlung abzulehnen. Die Krankengeschichten zeigen, daß auch in desolaten Fällen eine Strahlenbehandlung ausgezeichnete Erfolge bringen kann. Selbst eine Berufsfähigkeit kann, wie die Krankengeschichte Sch. beweist, wiederhergestellt werden. Hochgradigste Veränderungen an den inneren Organen, am Skelettsystem usw. trüben keineswegs die Aussicht auf Bestrahlungserfolg.

Nach der Bestrahlung fühlten sich die Patienten derart wohl, daß sie fast nie zu dem von uns angegebenen Termin, sondern immer erst später zur Wiederbestrahlung erschienen und zwar dann, wenn sich Schmerzen oder andere Beschwerden wiedereingestellt hatten.

1. Die erste Krankengeschichte betrifft den 22-jährigen Chauffeur H. Er wurde am 19. 10. 1931 wegen Schmerzen in der linken Oberbauchseite von seinem Hausarzt in die Klinik eingewiesen. Der Hausarzt hatte in der linken Oberbauchseite einen harten, wenig verschieblichen Tumor gefühlt, den er mit der Niere in Zusammenhang brachte.

Aus der Vorgeschichte erfahren wir, daß der Patient im Jahre 1926 appendektomiert worden ist. Im Februar 1931 verletzte sich der Patient beim Skilaufen den linken Hoden. Er hatte dabei keine besonderen Schmerzen. Dagegen nahm darauf der Hoden bis zu Gänseeigröße an Umfang zu. Im Mai desselben Jahres wurde deshalb die Semikastration ausgeführt. Seit Mitte September 1931 bestehen dauernd Schmerzen in beiden Nierengegenden. Patient fühlt sich nicht recht wohl. Er liegt wegen der obigen Beschwerden seit 14 Tagen zu Bett.

Bei vollkommen normalem übrigen Befund war in der Nabelhöhle bis 3 Querfinger unterhalb des Proc. xyph., unmittel-

bar neben der Medianlinie lks. ein faustgroßer, derber, nicht verschieblicher Tumor von höckeriger Oberfläche zu tasten. Ferner fanden sich in der Tiefe des großen Beckens, oberhalb der lk. Leistenbeuge, kleinere, derbe Drüsenpakete. Um eine Beziehung dieses Tumors zu der Niere ausschließen zu können, wurde eine eingehende Untersuchung des Urogenitaltraktus vorgenommen.

Doch ergaben Nierenübersichtsaufnahme, Cystoskopie, Pyelogramm, Wasserversuch und die übrigen klinischen Untersuchungen vollkommen normale Verhältnisse. Allein das Pyelogramm ließ eine eigenartige Abknickung bzw. Kompression des linken Ureters in Höhe des 3. und 4. Lendenwirbels erkennen. Die angestellten Nachforschungen ergaben nun, daß es sich bei der vor 5 Monaten operierten Hodengeschwulst um einen malignen Tumor gehandelt hatte und so kamen wir zu der Überzeugung, daß die jetzt fühlbaren Tumormassen als retroperitoneale Drüsenmetastasen des am 12. Mai 1931 entfernten, linksseitigen malignen Hodentumors aufzufassen seien. Der Hausarzt teilte uns das Untersuchungsergebnis mit: maligner großzelliger epithelialer Hodentumor. (Journal-Nummer des Pathologischen Instituts Marburg 460/1931).

Der Patient wurde sofort der Röntgenbestrahlung zugeführt. Bei der ersten Serie erhielt er auf je 2 Rücken- und Bauchfelder bei einem Filter von 0,5 Cu. + 1 mm Al. und einer Spannung von 180 KV eine halbe HED und auf das Flankenfeld 1 HED. Er hat die Bestrahlung außerordentlich gut vertragen. Schon nach der ersten Bestrahlungsserie war eine deutliche Verkleinerung des Tumors neben der Wirbelsäule festzustellen. Der faustgroße Tumor war jetzt nur noch als kleinhühnereigroße Geschwulst zu tasten. Die heftigen Schmerzen waren vollkommen verschwunden. Praktisch war eine vollkommene Beschwerdefreiheit erzielt worden. Der Patient hatte überhaupt nicht das Gefühl, krank zu sein, er wurde am 6. 11. 1931 arbeitsfähig entlassen. Am 23. 11. 1931 kam der Patient wieder zur Bestrahlung. In der Zwischenzeit waren die Schmerzen wieder aufgetreten, hatten teilweise heftigen Charakter angenommen, obschon eine Größenzunahme des Tumors nicht festzustellen war. Dieses Mal wurden auf ein Rücken- und Bauchfeld je eine halbe HED und auf das Flankenfeld eine HED gegeben. Der Erfolg dieser Bestrahlungsserie war überraschend. Unmittelbar nach der Bestrahlung wurde der Patient schmerzfrei und bald war der Tumor lks. neben der Wirbelsäule nur noch gerade zu tasten.

Wiederaufnahme zur Bestrahlung am 18. 1. 1932.

Der Patient hatte sich zu Hause recht wohl gefühlt. Eigentliche Schmerzen hat er nie gehabt. Nur bei Witterungswechsel bestand zeitweise dumpfer Druck in der Gegend, wo früher starke Schmerzen gewesen sind. Der Befund entsprach etwa dem Entlassungsbefund bei der letzten Bestrahlung. Patient erhielt auf ein Bauchfeld ¾ HED. Nach einem, wenige Tage anhaltenden Strahlenkater wird ¾ HED auf ein Rückenfeld und 1 HED auf das Flankenfeld gesetzt. Wiederum war ein ausgezeichneter Erfolg festzustellen. Neben absoluter Schmerzfreiheit war überhaupt kein krankhafter Tastbefund im Abdomen festzustellen.

Bei der letzten Bestrahlungsserie am 5. 7. 1932 brachte der Patient anamnestisch keinerlei Klagen vor. Ein Tumor oder eine Drüsenschwellung war nirgends zu tasten. Der Patient erhielt trotzdem eine neue Bestrahlungsserie von je ¾ HED auf ein Bauch- und Rückenfeld und 1 HED auf das Flankenfeld. Selbst bei eingehendster und mehrfach wiederholter Untersuchung war bei der Entlassung kein Tumor oder irgendeine auf Tumor verdächtige Resistenz zu finden. Das Allgemeinbefinden des Patienten war gut; er wurde als voll arbeitsfähig entlassen.

Bei der letzten stationären Behandlung hatte der Patient gefragt, ob ärztlicherseits Bedenken gegen seine baldige Verheiratung beständen. Weil mit Sicherheit von einer absoluten Heilung nicht gesprochen werden konnte, rieten wir H. noch etwa ein Jahr abzuwarten und legten ihm nahe, weiterhin unter Beobachtung seines Hausarztes zu bleiben und in einigen Monaten die Klinik wieder aufzusuchen, selbst wenn keinerlei Beschwerden auftreten sollten.

Da der Patient zu dem verabredeten Termin und auch später nicht zur Bestrahlung wieder erschien, erkundigten wir uns kürzlich bei dem Hausarzt. Wir erhielten die Mitteilung, daß der Patient entgegen unserem Rat im September 1933 geheiratet habe, sich vollkommen beschwerdefrei und leistungsfähig fühle und schon einen gesunden, kräftigen Sohn besitze.

Die nächste Krankengeschichte weist nicht einen so erfreulichen Enderfolg auf wie die eben erwähnte. Sie zeigt aber wie bei einem Kranken mit fortgeschrittener Metastenbildung palliative Erfolge erzielt worden sind, die man kaum für möglich gehalten hätte, und wie über eine lange Zeit hin trotz allmählich zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens die Arbeitsfähigkeit des Patienten erhalten geblieben bzw. wiederhergestellt worden ist.

Es handelte sich um einen ganz desolaten Fall, bei dem man überhaupt im Zweifel sein konnte, ob es zu verantworten sei, bei der fortgeschrittenen Krankheit die Strahlentherapie in Anwendung zu bringen. Der Bestrahlungserfolg hat uns aber gezeigt, daß auch in verzweifelten und aussichtslos erscheinenden Fällen, ein Versuch mit der Strahlenbehandlung gemacht werden sollte. Eine absolute Heilung konnte bei dem folgenden Fall nicht erwartet werden im Hinblick auf die schon bei Eintritt in die Behandlung mit Röntgenstrahlen weit ausgebildete Metastasenbildung.

2. O. Sch., ein 26jähriger Schneider, wurde am 17. 3. 1931 erstmalig in die Klinik aufgenommen. Familienanamnese und frühere Krankheiten belanglos. Sch. hatte seit 1929 über rheumatische Beschwerden im Kreuz und Gesäß zu klagen. Im Frühjahr 1930 gingen die Beschwerden vollkommen zurück. Dagegen traten im September desselben Jahres dauernde, an Stärke wechselnde Schmerzen auf, die in die rechte Hüfte und die Außenseite des rechten Beines herab bis zur Wade ausstrahlten. Er gab weiterhin an, daß er im Jahre 1929 in der Marburger Chirurgischen Klinik am Hoden operiert worden sei.

Aus der Krankengeschichte der Chirurgischen Klinik erfahren wir folgendes:

Als der Patient im vorletzten Jahr zur Schule ging, bekam er von einem Mitschüler einen Stoß vor den Hodensack, der linke Hoden soll damals zum Leistenband hingerutscht sein und langsam in etwa 1½ Jahren seine ursprüngliche Stelle wieder eingenommen haben. Im Laufe der nächsten Jahre schwoll die linke Hodensackhälfte stark an und 1927 hat sich über dem verdickten Hodensack, in der Nähe des Leistenbandes eine neue, bei Husten sehr schmerzhafte Schwellung gebildet. Es handelte sich um eine Hydrocele testis und eine Hydrocele funiculi Spermatici. Der rechte Hoden war pflaumengroß, der linke nicht zu tasten. Bei der Operation fand man anstelle des linken Hodens einen hühnereigroßen Tumor, der auch den Nebenhoden umfaßte und schon makroskopisch als bösartig angesprochen werden konnte. Der linke Hoden wurde entfernt.

Das histologische Bild zeigte einen für Seminome charakteristischen Aufbau: großer Zellreichtum, ausgesprochene Zellpolymorphie mit zahlreichen Mitosen, Vacuolenbildung und ein schwach entwickeltes, bindegewebiges Stroma bildeten die Hauptmerkmale der Geschwulst.

Bei der Aufnahme in die Medizinische Klinik konnten wir folgenden Befund erheben:

Mittelgroßer Patient in dürftigem Kräfte- und Ernährungszustand, Blutfarbstoffgehalt 70%, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war stark beschleunigt.

Im Abdomen waren links neben der Wirbelsäule umfangreiche, harte, nicht verschiebliche Massen nachweisbar. Die Röntgenaufnahme zeigte nichts von diesen Tumoren. Dagegen war eine gewisse Aufhellung des 4. und 5. Lendenwirbels ohne Veränderung der Konturen zu sehen.

In der Überzeugung, daß es sich wohl um retroperitoneale Metastasen nach primärem Hodencarzinom handelte, führten wir den Patienten der Röntgenbestrahlung zu. Bei der ersten Bestrahlungsserie wurde mit Filter von 0,5 mm Cu. und 1 mm Al. und einer Spannung von 180 KV auf ein Bauch- und Rückenfeld von der Größe 10 × 15 je ¾ HED gesetzt. Durch die Bestrahlung war eine deutliche Verkleinerung des Tumors, sowie vollkommene Schmerzfreiheit erzielt worden. Der Patient wurde immer in 6—8wöchigen Abständen bestrahlt.

Zur Wiederbestrahlung erschien der Patient erst am 1. 6. 1931, also nicht zu dem verabredeten Termin, sondern erst nachdem heftige Schmerzen im Kreuz aufgetreten waren, die bis in die Beine ausstrahlten und ischiasähnlichen Charakter aufwiesen. Das Lasègue'sche Zeichen war beiderseits positiv. Es bestand Stauchungs-, dagegen kein Klopfschmerz der Wirbelsäule.

Die Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule ließ auf der seitlichen und sagittalen Aufnahme eine starke Verschmälerung des 4. Lendenwirbels erkennen. Es war also zu einem Zusammenbruch des 4. Lendenwirbels, besonders an der rechten Seite gekommen. Die bei der letzten Aufnahme vorhanden gewesenen Aufhellungen des 4. und 5. Lendenwirbels sind nicht mehr so ausgesprochen. Nach erfolgter Röntgenbestrahlung wurde Sch. am 19. 6. schmerzfrei nach Hause entlassen.

Bei der Wiederaufnahme am 20. 7. 1931 zeigte sich deutlich der progrediente Charakter der Krankheit. Der Tumor im Abdomen und in der Lendenwirbelsäule war unverändert. Es fanden sich aber in der rechten Supraclavikulargrube zwei harte etwa haselnußgroße, nicht schmerzhafte Drüsen. Obschon nach der Bestrahlung objektiv eine Verkleinerung der Drüsen nicht nachweisbar war, war eine Besserung des Allgemeinbefindens und Schmerzfreiheit eingetreten. Der Patient erzählte uns bei der nächsten Aufnahme am 14. 9. 1931, daß er inzwischen voll arbeitsfähig gewesen sei und Spaziergänge von 4½ Stunden Dauer ohne Beschwerden hätte machen können. Nur die Be-

weglichkeit im rechten Hüftgelenk wäre etwas eingeschränkt. Durch die Bestrahlung kam es zu einer gewissen Verkleinerung des abdominellen Tumors und auch der Drüsen in der Supraclavikulargrube.

Nach der Entlassung ging es ihm wieder gut.

Wieder erschien er nicht zu dem bestimmten Termin, sondern erst nachdem erneut erhebliche Beschwerden aufgetreten waren. Die Schmerzen im rechten Hüftgelenk und im unteren Teil der Brustwirbelsäule ließen sich bei der Aufnahme am 10. 2. 1932 durch eine weitgehende Zerstörung des rechten Schenkelhalses mit Spontanfraktur und Zerstörung des rechten unteren Schambeinastes, sowie durch einen Zusammenbruch des 11. Brustwirbels erklären. Das Allgemeinbefinden war sehr schlecht, Sch. vollkommen bettlägerig. Das rechte Bein konnte der Patient nur unter Zuhilfenahme der Hände bewegen.

Es wurde jetzt in 4wöchentlichen Abständen bestrahlt. Der Patient war während der ganzen Zeit schmerzfrei und arbeitsfähig. Auch die volle Funktion des rechten Hüftgelenkes stellte sich wieder ein. Eine anläßlich der Wiederaufnahme am 7. 11. 1932 erfolgte Röntgenkontrolle brachte ein überraschendes Ergebnis.

Es war eine Ossifikation, ein Kalkdichterwerden und ein Wiederauftreten von Knochenstruktur und Spongiosabälkchen in den Metastasen der Wirbelsäule und des Hüftgelenkes zu erkennen. Der Hüftgelenkspalt rechts ist deutlich abgrenzbar. Eine fortschreitende Ossifikation im erkrankten Teil des Femur ist eingetreten, es bestehen nur noch rundliche Aufhellungen im Knochen.

Der Patient konnte sogar zu Hause auf dem Schneidertisch das Bein unterschlagen. Nur fanden sich jetzt, was die Prognose recht infaust machte, auch Tumormetastasen im Mediastinum.

Röntgenologisch stellten sie sich als eine erhebliche Verbreiterung des Mediastinalschattens nach rechts und links dar. Der Schatten war gegenüber dem Lungengewebe scharf abgesetzt. Außerdem war auf dem Röntgenbild eine homogene Trübung des mittleren Teils des linken Unterlappens und in der linken Lungenspitze sichtbar. Es wurde durch die nun vorgenommene Bestrahlungsserie eine gewisse Besserung des Allgemeinbefindens sowie eine Verkleinerung der Tumoren im Abdomen und Mediastinum erreicht.

Trotzdem der Patient auch im folgenden Jahr im allgemeinen schmerz- und beschwerdefrei war, ließ sich bei den 4—6wöchigen Wiederbestrahlungen ein sehr langsames, aber

stetiges Fortschreiten des Prozesses feststellen, obschon die Tumormetastasen nach jeder Bestrahlung kleiner wurden.

Als Beweis für die weitgehende subjektive Besserung des Krankheitsbildes dienen die Angaben des Patienten bei der Wiederaufnahme am 10. 7. 1933, wonach er seit März 1933 ohne am Stock zu gehen, im Garten arbeiten und längere Spaziergänge machen konnte. Hier ist zu bemerken, daß der Patient immer berufsfähig war, er galt als sehr fleißiger Mensch und hatte ein gutgehendes Schneidergeschäft, sodaß er, da er sich der Schwere seiner Erkrankung garnicht bewußt war, kaum in der Klinik zu halten war.

Die zeitweise vorhandenen Schmerzen, über die der Patient immer wieder klagte, machten sich jetzt auch an Körperstellen bemerkbar, die vorher vollkommen schmerzfrei waren. So stellten sich jetzt auch Schmerzen im linken Bein, in der Gegend des linken Schulterblattes und Armes ein. Der linke Arm wurde kraftlos. Interessant ist, daß sich im Gegensatz zu den doch immerhin erheblichen Schmerzen am Skelettsystem röntgenologisch gar keine oder nur sehr geringgradige pathologische Veränderungen an den schmerzhaften Regionen feststellen ließen.

Gegen Ende des Jahres 1933 setzte eine ausgedehnte Aussaat von Metastasen und ein sehr schnelles Wachstum derselben ein. Bei der erneuten Untersuchung am 5. 12. 1933 konnten wir folgenden Befund erheben:

Der Allgemeinzustand des Patienten war außerordentlich dürftig. Der rechte Arm war deutlich atrophisch und seine aktive Beweglichkeit eingeschränkt. In der linken Supraclavikulargrube war ein knorpelharter, gänseeigroßer Tumor sicht- und fühlbar. Die unteren Rippen rechts waren spindelförmig aufgetrieben und zum Teil miteinander verbacken. Im Abdomen waren mehrere walnußgroße harte nicht schmerzhafte Knoten zu fühlen. Die Leber war geschwollen und verhärtet, sie überragte um 3 Querfinger den Rippenbogen, ihre Oberfläche war aber glatt und nicht druckempfindlich.

Auch die röntgenologische Untersuchung ergab die gleichen Verhältnisse wie bei der letzten Aufnahme.

Trotz dieser hochgradigen Veränderungen wurde auch durch die jetzige Bestrahlungsserie eine weitgehende Besserung erzielt. Anläßlich der nächsten Aufnahme in die Klinik am 17. 1. 1934 erzählte uns der Patient, daß die Beweglichkeit des linken Armes sich wieder voll hergestellt habe und die vorher sehr erheblichen Schmerzen verschwunden seien. Trotz Angabe einer

subjektiven Besserung war auch bei der diesmaligen Untersuchung ein Fortgang des Prozesses festzustellen. Die Tumormetastasen in der linken Clavikulargrube waren zwar verschwunden, doch hatten sich jetzt Metastasen auch am Kopf gebildet. Etwa an der Naht zwischen Hinterhaupt und den beiden Scheitelbeinen war ein kleinapfelgroßer, harter, mit dem Knochen in Verbindung stehender Tumor zu fühlen. Außerdem ließen sich Knochenmetastasen im unteren linken Schambeinast und dem oberen Teil des Femur nachweisen.

Der Allgemeinzustand war weiterhin schlechter geworden. Der Blutfarbstoffgehalt war seit der letzten Aufnahme von 60% auf 50%, das Gewicht auf 50 kg gesunken.

Wiederum wurde der Patient vollkommen beschwerdefrei entlassen, aber schon nach 8 Tagen, am 5. 3. 1934, gelangte er wieder zur Aufnahme, weil sich heftige Schmerzen in der rechten Bauchseite und hartnäckige Durchfälle eingestellt hatten. Jetzt war im rechten Unterbauch ein etwa 20 cm langer, wurstförmiger Tumor zu fühlen, der etwa parallel dem Ligamentum inguinale verlief. Die Milz war vergrößert und verhärtet. Im Gegensatz zu der nach der Röntgenbestrahlung erreichten Schmerzfreiheit ließ sich bei der letzten Bestrahlung am 9. 4. 1934 ein weiterer Fortschritt durch das Auftreten von neuen Metastasen feststellen. Auch eine Verkleinerung der bestehenden Tumormetastasen war nicht eingetreten. Es hatte sich hier die bekannte Erscheinung eingestellt, die der Strahlentherapeut öfter beobachtet, daß nämlich ein vorher strahlenempfindlicher Tumor nach wiederholten Behandlungen strahlenresistent wird. Die Bestrahlung brachte dieses Mal nur eine geringgradige Linderung der Schmerzen.

14 Tage nach der Entlassung teilte uns der Vater des Patienten mit, daß sein Sohn vollkommen gelähmt sei, weder Beine noch Arme bewegen könne und die heftigsten Schmerzen habe, die durch garnichts zu lindern seien. Der Patient kam nicht mehr zur Bestrahlung und ist kurze Zeit darauf, unter den heftigsten Schmerzen ad exitum gekommen.

Diese Krankengeschichte zeigt, daß das Seminom einen bösartigen Tumor darstellt und daß durch sachgemäß durchgeführte Röntgenstrahlenbehandlung und dauernde Beobachtung der Patienten ein recht schöner, wenn auch nur palliativer Erfolg erzielt werden kann. Wie schon vorher gesagt, konnte natürlich eine Heilung nicht erwartet werden. Bei Eintritt in die Behandlung war man keineswegs sicher, ob überhaupt das Krankheitsbild durch die Röntgenstrahlenbehandlung im gün-

stigsten Sinne beeinflußt werden würde. Der Behandlungsversuch hat sich gelohnt. Wir sind überzeugt, daß wir das Leben des bedauernswerten Patienten wohl um mehrere Jahre verlängert und es auch soweit erträglich gemacht haben, wie es eben möglich war.

Die nun folgende Krankengeschichte zeigt den Krankheitsverlauf eines Seminoms, bei dem eine Röntgenbestrahlung nicht vorgenommen wurde. Vergleicht man diese Krankengeschichte mit der vorgenannten, so tritt erst recht die große Leistungsfähigkeit der Röntgenstrahlen bei der Seminombehandlung in Erscheinung.

3. L. W., ein 46jähriger Oberpfleger, wird am 8. 4. 1931 in die Klinik aufgenommen. Wir erfahren von ihm, daß er seit September 1928 Schmerzen im rechten Hoden verspürt und eine allmähliche Vergrößerung des rechten Hodens von ihm bemerkt wurde, der er jedoch keine Bedeutung beimaß. Unter Wärme verschwanden die an und für sich geringfügigen Schmerzen. Die Vergrößerung des rechten Hodens nahm aber in den folgenden Jahren immer mehr zu. Im April 1930 traten derart heftige und hartnäckige Schmerzen auf, daß er beschloß, dem Rat seines Arztes entsprechend, sich operieren zu lassen. Bei der Aufnahme in die Marburger Chirurgische Klinik fand sich folgender Befund:

Das Skrotum ist in seiner rechten Hälfte durch eine Flüssigkeitsansammlung stark vergrößert und gespannt. Der rechte Hoden ist vergrößert und hart durchfühlbar. Es wurde die Semikastration durchgeführt.

Makroskopisch war der Hoden in eine über faustgroße, markige und von zackigen Nekrosen durchsetzte Geschwulst umgewandelt. Histologisch konnte ein Ersatz des Hodengewebes durch epitheliale Neubildung festgestellt werden, die in breiten Strängen auch in den Nebenhoden eingewachsen war. Daneben bestanden starke Zellpolymorphie, ausgesprochene Kernatypien und zahlreiche Mitosen. Diagnose: polymorphzelliger, medullärer Krebs des Hodens vom Bau eines Carcinoma solidum (Seminom!).

Patient wurde nach der Operation vollkommen beschwerdefrei entlassen. Aber in den folgenden Monaten machten sich Schmerzen in der rechten Leibseite bemerkbar, die der Patient erst garnicht beachtete und als eine Magenverstimmung ansah. Seit Dezember 1930 fühlte er sich kraftlos und litt stark unter den jetzt periodisch auftretenden, sich stetig verstärkenden Schmerzen in der ganzen rechten Bauchseite und im Unterleib. Bei einer im Februar 1931 in der Chirurgischen Klinik

vorgenommenen Untersuchung konnte röntgenologisch und klinisch kein Befund erhoben werden, der die Beschwerden hätte erklären können. Da die Beschwerden sich weiterhin verstärkten, und auch eine Schwellung des linken Beines aufgetreten war, wurde er am 8. 1. 1934 in der Memizinischen Klinik aufgenommen.

Der untergewichtige mittelgroße Mann war sehr blaß. Der Blutfarbstoffgehalt betrug nur 65%, die Zahl der Erythrocyten 3 800 000. Die Schwellung des Beines war nur ein Nebenbefund, machte dem Patienten keine allzugroßen Beschwerden und war durch eine Venenentzündung hervorgerufen, die nach einigen Wochen abheilte. Dagegen waren die Schmerzen im Leib derart heftig, daß sie nur durch Injektionen von 2 mal täglich, 0,01 Morph. hydroch. und 1 mal täglich 0,0004 Dilaudid als Zäpfchen einigermaßen gestillt werden konnten. Als Ursache für diese Schmerzen ließ sich in der rechten Bauchseite ein großer, harter Tumor nachweisen, der anscheinend der Lendenwirbelsäule fest aufsaß. Röntgenologisch war an der Lendenwirbelsäule kein krankhafter Befund zu erheben. Auch sonstige Tumormetastasen waren nicht festzustellen.

Auf Grund dieses Befundes und des Fehlens von Erscheinungen seitens anderer Organe stellten wir die Diagnose: retroperitoneale Tumormetastasen nach Seminom.

Mit der Verweigerung der Röntgenbestrahlung vonseiten des Patienten war sein Schicksal besiegelt. Nach wenigen Monaten ist er unter zunehmender Kachexie und später durch Narkotika kaum noch zu beeinflussenden Schmerzen gestorben.

Wir sehen also hier wie das Seminom, das einen günstigen Heilungserfolg verspricht, auf der anderen Seite einen foudroyanten Verlauf nimmt, wenn man nicht bestrahlt. Trotz der enormen Metastasenaussaat war der Patient Sch. schmerzfrei und konnte seinem Beruf bis kurz vor dem Tode nachgehen, während in diesem Falle rascher körperlicher Verfall eintrat, obwohl die Metastasenaussaat in verhältnismäßig geringem Grad vorhanden war. Das Seminom ist somit doch als eine sehr bösartige Geschwulst zu betrachten. Die Radiosensibilität allein bringt es mit sich, daß man das Seminom im Vergleich zu anderen, nur wenig durch Strahlentherapie zu beeinflussenden bösartigen Tumoren als prognostisch günstigen ansehen kann.

Die Ursachen der Strahlenempfindlichkeit des Seminoms.

Wegen der günstigen Beeinflußbarkeit durch Röntgenstrahlen nehmen die Seminome nach Nemenow gegenüber den gewöhnlichen Carzinomen und Sarkomen eine Sonderstellung ein.

Auf die außerordentlich große Strahlenempfindlichkeit dieser Tumoren und ihrer Metastasen wies als erster Béclère hin, als er abdominelle Metastasen bei einem Hodenneoplasma günstig mit Röntgenstrahlen behandelte. Er erreichte trotz der Einfachheit seines Strahlengerätes in der damaligen Zeit (1905) einen geradezu verblüffenden Erfolg.

Unter der Strahlenempfindlichkeit eines Gewebes ist die Größe der Strahlendosis zu verstehen, die notwendig ist, um eine bestimmte Veränderung des Gewebes hervorzurufen. Zum Vergleich der Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Gewebe muß der Bestrahlungseffekt auf einen gemeinsamen Nenner gebracht werden. Dieser kann nur der Schwund des Gewebes sein.

Sehen wir ab von den Schwierigkeiten, die aus der Tatsache erwachsen, daß zwischen den einzelnen Tumorzellen selbst Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit bestehen, so können wir nur den Tumor als strahlenempfindlich bezeichnen, der zum vollständigen Schwinden gebracht werden kann. Dagegen müssen wir einen Tumor, selbst wenn er aus strahlenempfindlichen Zellen besteht, aber infolge der Gefahr einer dauernden Schädigung lebenswichtiger Gewebe durch die Strahlenbehandlung nicht zum Schwinden gebracht werden kann, als radioresistent bezeichnen. Borak sieht in dem Bindegewebe den einzigen Indikator für das Verhalten der lebenswichtigen Gewebe, weil eine Schädigung lebenswichtiger Gewebe durch die Strahlenbehandlung nie ohne Bindegewebsnekrose einhergeht. Er formuliert den Begriff der Strahlenempfindlichkeit eines Tumors folgendermaßen:

Strahlenempfindlich ist ein Tumor, der ohne Bindegewebsnekrose zum Schwinden gebracht wird. Strahlenunempfindlich ist ein Tumor, der durch Dosen bis zur Bindegewebstoleranzgrenze nicht zum Schwinden gebracht wird.

Solange die Röntgenstrahlen therapeutische Anwendung finden, hat man versucht, einen Zusammenhang zwischen dem histologischen Bild und der Strahlenempfindlichkeit der Geschwulst festzustellen. Allerdings kommen die meisten Autoren zu dem Schluß, daß eine solche Beziehung nicht besteht oder wenigstens nicht gesetzmäßig ist; im Gegenteil sind in der

Literatur Fälle von Geschwülsten mit absolut gleicher histologischer Bauart bekannt, die eine ganz verschiedene Strahlenempfindlichkeit besitzen.

Es sind für den Grad der Strahlenempfindlichkeit eben noch andere Faktoren maßgebend, die im histologischen Bild nicht in Erscheinung treten. Die Wirkungen der Röntgenstrahlen sind nur zum Teil morphologischer Natur, zum andern sind sie funktioneller Art. Eine Änderung des Ablaufs der Lebensvorgänge in der Zelle kann dem morphologischen Endeffekt vorausgehen. Es ist aber nicht notwendig, daß die morphologische Änderung der funktionellen folgt. Deshalb dürfen wir nicht aus dem Fehlen der morphologischen Änderung, sei sie makroskopisch oder mikroskopisch faßbar, schließen, daß die applizierte Strahlenmenge nicht wirksam war, bzw. die Zelle in keiner Weise beeinflußt hat. Die Vorgänge, die durch die Röntgenstrahlen in der Zelle hervorgerufen werden, sind in erster Linie physikalischer Natur und das morphologische Erscheinungsbild ist etwas sekundäres.

Bekannt ist, daß ein sich im Wachstum befindendes Gewebe strahlenempfindlicher ist als ein ruhendes und daß die Strahlenempfindlichkeit proportional der Wachstumsgeschwindigkeit ist. Natürlich gibt es hier auch Ausnahmen. Als Maßstab für die Wachstumsgeschwindigkeit dient der Mitosengehalt des Tumors; denn in einem schnell wachsenden Tumor müssen sich mehr Zellen im Stadium der Teilung befinden als in einem langsam wachsenden. Die Tatsache, daß die Zellen im Stadium der Teilung strahlenempfindlicher sind als im Stadium der Ruhe, ist hinreichend bekannt. Erinnert sei hier an die klassischen Untersuchungen an Askarideneiern von Holthusen und sie rechtfertigen die Verwendung des Mitosenreichtums als Maßstab für die Radiosensibilität des Gewebes.

Diese Erkenntnis führte zu der Aufstellung des sogenannten karyokinetischen Index von Lacassagne und Monrod, unter dem diese Autoren das Verhältnis der ruhenden zu den sich in Teilung befindlichen Zellen verstehen. Nabias und Forestier empfahlen diesen Index für die strahlentherapeutische Tumorbehandlung auszuwerten und vor jeder Bestrahlung zu bestimmen.

Die praktischen Erfahrungen haben bewiesen, daß dieser Index kein verläßliches Kriterium für die Wachstumsgeschwindigkeit und damit für die Strahlenempfindlichkeit darstellt. Schwarz hat 2 Fälle von Basalzellencarzinomen beobachtet, von denen das eine etwa 100 mal mitosenreicher war als das andere, ohne daß seine Strahlenempfindlichkeit größer gewesen

wäre. Der Mitosenreichtum allein kann es also nicht sein, der einen Tumor strahlenempfindlich macht. Der Mitosenreichtum ist nicht immer identisch mit der Teilungsgeschwindigkeit, er kann, wie Wassermann mitteilt, eine Verlängerung der Teilungsphase darstellen.

Je langsamer eine Geschwulst wächst, um so mehr ausgereifte Zellen wird sie haben, während eine rasch wachsende Geschwulst durch überstürzte Zellteilung viele unreife Zellen enthalten wird. Diese Erscheinung machte man sich zunutze und zog den Reifegrad für die Beurteilung der Wachstumsgeschwindigkeit eines Gewebes oder Tumors heran. Außerdem sind diese unreifen Zellen dem Muttergewebe sowohl in Funktion als auch in der Morphologie unähnlich. Diese Tatsache ist dem Bergonié'schen Gesetz zugrundegelegt, das sagt: unreife Geschwülste sind strahlenempfindlicher als reife. Doch auch dieses Gesetz stellt keinen unbedingt sicheren Beweis für die Strahlenempfindlichkeit eines Tumors dar.

Regaud und Dubreuil wiesen nach, daß die undifferenzierten Samenzellen des embryonalen oder jugendlichen Hodens bei weitem nicht die Strahlenempfindlichkeit besitzen, wie die Spermatogonien des reifen Hodens. Simon bestätigte dies auf Grund einer Zusammenstellung von Tumoren gleicher histologischer Bauart und zeigte, daß die unreifen Carzinome keineswegs einen besseren Enderfolg aufweisen.

Neuerdings wird das histogenetische Prinzip als Anhaltspunkt der Strahlenempfindlichkeit eines Tumors verwendet. Mit anderen Worten: Die Strahlenempfindlichkeit eines Tumors ist abhängig von der Strahlenempfindlichkeit des Muttergewebes, woraus er entstanden ist.

Borak prägte, hierauf fußend, folgende Regel: Ein vollkommener Tumorschwund läßt sich mit Sicherheit nur dann erzielen, wenn es gelingt, sein Muttergewebe vollständig zu zerstören. Er unterschied demnach „konstitutionelle strahlenempfindliche Tumoren", d. h. diese Tumoren entstehen aus Geweben, die von Natur aus schon strahlenempfindlich sind; hierzu gehören die Seminome, und die „konstitutionell strahlenunempfindlichen Tumoren", entstanden aus strahlenunempfindlichem Muttergewebe.

Man darf nun nicht glauben, daß die Radiosensibilität eines Tumors in einem bestimmten Verhältnis zu der Prognose steht. Dies würde bei einem freiliegenden Tumor der Fall sein. Maßgebend ist der Zustand und das Verhalten des Nachbargewebes. Der therapeutische Endeffekt kann selbst bei Tumoren, die aus hochsensiblen Zellen bestehen, daran scheitern, daß das Nach-

bargewebe etwa die gleiche Strahlenempfindlichkeit wie das Tumorgewebe besitzt und demnach gleichzeitig mit dem Einschmelzen des Tumors unter der Strahlenbehandlung der Nekrose verfällt.

Die radiologische Behandlung ist nicht auf dem Boden der kaustischen, sondern nur auf dem Boden der elektiven Wirkung durchführbar, d. h. Radiotherapie ist nur deshalb praktisch anwendbar, weil Sensibilitätsunterschiede zwischen den einzelnen Geweben bestehen. Ist das umgebende Gewebe ziemlich strahlenresistent oder ist die Differenz zwischen der Strahlenempfindlichkeit der Tumorzellen und der Zellen des umgebenden Gewebes groß, so ist der Tumor im allgemeinen gut zu beeinflussen. Borak faßt dieses zusammen in dem Satz: „Maligne Tumoren können strahlentherapeutisch nur dann mit Sicherheit geheilt werden, wenn sie von Geweben ausgehen und sich auf Gewebe beschränken, welche durch die Strahlen zum Schwund gebracht werden können."

Die Carzinomtherapie scheitert heute noch oft an der Unmöglichkeit, die für die Zerstörung des Tumors nötige Energie wegen der Gefahr des Einschmelzens von gesundem Gewebe zu verabfolgen. Man ist also von vorneherein vor die Aufgabe gestellt, einen gewissen Bezirk des Organismus unter eine genügende Strahlenmenge zu setzen, unter Berücksichtigung der allgemeinen Schädigung durch die relativ große Dosis namentlich unter Berücksichtigung des Blutbildes, das meistens schon primär durch den Tumor selbst geschädigt ist.

Es gibt nun theoretisch zwei Möglichkeiten, um dieser Schwierigkeiten Herr zu werden: entweder die Strahlenempfindlichkeit der Krebszellen zu erhöhen oder die Strahlenresistenz des umgebenden Gewebes. Eine isolierte Erhöhung der Resistenz ist schlechterdings nicht möglich. Versuche dieser Art sind allerdings gemacht worden.

So soll die Anaemie eine desensibilisierende Wirkung hervorrufen, wie Schwarz berichtet. Holthusen schlug vor, in diesem Fall eine Unterbindung der Gefäße vorzunehmen, da hierdurch die Sensibilität selbst hochempfindlicher Drüsen, wie Lymphdrüsen, Milz und Ovarien herabgesetzt wird. Also bleibt nur der erste Weg gangbar. Regaud glaubt eine Sensibilitätsdifferenz von $^1/_4$—$^1/_5$ würde genügen, um mit einem Schlag einen ungeheuren Erfolg zu erzielen. Man hat zur Erreichung dieses Zieles verschiedene Methoden vorgeschlagen, die in ihrer theoretischen Beweisführung durchaus berechtigt sind, Beachtung zu finden.

Ausgehend von der Tatsache, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen von der in dem bestrahlten Gebiet absorbierten Strahlenmenge abhängig ist, hat man versucht, durch radiophysikalische Mittel die Sensibilität zu erhöhen. Durch Einführung von Metallen müßte demnach eine Erhöhung des Absorptionskoeffizienten möglich sein. Wenn es nun gelingen würde, auf irgendeine Art und Weise isolierte Schwermetalle in den Tumor zu bringen, würde damit eine Steigerung der Sensibilität erreicht sein.

Auf diesen Betrachtungen beruht die von Seitz und Wintz ausgearbeitete und empfohlene Verkupferungsmethode, wobei durch den galvanischen Strom dem Körper Metalle einverleibt werden. Die Metallmenge, die auf diesem Wege dem Körper beigebracht wird, ist aber nur sehr minimal und der erzielte Effekt demnach nicht sehr groß.

Hirsch empfahl durch pharmako-chemische Mittel eine direkte Sensibilisierung der Tumorzellen zu versuchen. Seine Vorschläge basieren auf der Überlegung, daß es möglich sein müßte, infolge der nachweislichen Zuckerverarmung des Carzinoms durch Zufuhr von Zucker, an den irgendein Metall gekuppelt ist, eine Speicherung von Metall im Tumor zu erreichen. Er verwandte das von ihm angegebene Dextrocid. bestehend aus 50% Dextrose mit daran gekuppeltem Jod und Cer, das auch noch eine direkt schädigende Wirkung auf den Tumor ausüben soll.

Da man beobachtet hat, daß jede Zelle im Verlauf ihres Lebenszyklus ihre Radiosensibilität ändert, trachtete man danach, die Bestrahlung dann in Anwendung zu bringen, wenn die Zelle ihre höchste Empfindlichkeit besitzt. Das ist zur Zeit der Kernteilung der Fall. Die Zellen in einer Geschwulst sind nun nicht gleich alt und die Karyokinese tritt nicht zu gleicher Zeit ein. Aus diesem Grunde wird heute zum größten Teil die von Krönig, Gauß, Seitz und Wintz empfohlene einmalige Höchstdosis abgelehnt.

Die neueren Bestrahlungsmethoden versuchen, eingedenk der Änderung der Radiosensibilität, im Verlauf des Zellebens und der günstigen Beeinflußbarkeit im Stadium der Kernteilung die Krebszellen in diesem Stadium zu treffen und, da das Krebsgewebe gegenüber dem normalen relativ schnell wächst, möglichst rasch hintereinander und genügend häufig die Strahlendosis zu verabfolgen.

Durch die fraktionierte Methode wird auch das bindegewebige Tumorbett weniger in Mitleidenschaft gezogen als die Tumorzelle, sodaß seine Erholung bereits beginnt, wenn die

Tumorzelle noch unter der Strahlenwirkung steht. So kommt Schädigung zu Schädigung. Das Wesentlich für den Bestrahlungserfolg ist die Verteilung der Dosis auf lange Zeit, denn es kommen — und das ist eben der Vorteil gegenüber der einmaligen Bestrahlung — mehr Zellen im Stadium der Teilung in die Bestrahlungsserie, auch fallen die heranreifenden Zellen in die Zeit der Strahlenwirkung und vergrößern die Aussicht auf Vernichtung des Tumorgewebes.

Schwarz machte schon im Jahre 1914 eine Mitteilung über merkwürdige Schwankungen der Radiosensibilität bei einer 24-jährigen Patientin mit Mediastinaltumor und Drüsenmetastasen in der Axilla und am Halse. Nach 6-wöchiger Pause verhielt sich der Tumor strahlenresistent, ebenso war eine intensive Bestrahlung nach weiteren 6 Wochen ohne Erfolg. Nachdem die Patientin 10 Tage lange mit kleinen Dosen bestrahlt worden war, verschwanden die Tumoren in den Drüsen vollkommen und in dem Mediastinum fast ganz. Ein Vorgang, der sich zunächst als refraktär erwies, wurde später aus unbekannter Ursache strahlenempfindlich.

Bei den Seminomen läßt sich eine gewisse Beziehung zwischen den oben erwähnten allgemeinen Eigenschaften, die die Strahlenempfindlichkeit eines Gewebes bedingen, und den histologischen Aufbau feststellen.

Es muß nochmals betont werden, daß die histologische Struktur eines Gewebes in keiner Weise unbedingte Gewähr für seine Strahlenempfindlichkeit gibt. Deswegen unterscheidet Nemenow auch „radiosensible Embryocytome und radioresistente Embryocytome". Das Seminom wäre demnach als radiosensibles Embryocytom des Hodens zu bezeichnen.

Die Forderung, die Borak für einen strahlensensiblen Tumor aufstellt, daß seine Zellen von einem strahlenempfindlichen Muttergewebe abstammen müssen, ist bei den Seminomen erfüllt, denn das seminaln Epithel, von dem die Seminome ihren Ausgang nehmen, ist durch eine außerordentlich hohe Radiosensibilität ausgezeichnet, wie die Experimentalforschungen von Albers-Schönberg beweisen. Es ist wie Schinz und Slotopolkski mitteilen, schon durch Dosen von 60% HED zerstörbar. Béclère wies schon auf den Zusammenhang zwischen der Strahlenempfindlichkeit der Seminome und ihrem Muttergewebe hin.

Weiterhin stellt sich das Seminom als eine zellreiche Geschwulst dar, deren Zellen wenig differenziert sind, einen großen Kern und spärlich helles Protoplasma ohne jegliche Struktur

besitzen, also aus Zellen bestehen, die ihrer Morphologie nach zu den embryonalen gerechnet werden müssen. Sie sind auf einer so frühen Stufe der embryonalen Entwicklung stehen geblieben, daß eine Unterscheidung zwischen den epithelialen und den Bindegewebszellen oft unmöglich ist. Daneben sind diese Geschwülste reich an Mitosen. Sie sind, wie auch klinisch nachzuweisen ist, wenn man den Mitosenreichtum als allerdings nicht zuverlässigen Indikator für die Wachstumsgeschwindigkeit ansehen will, zu den schnellwachsenden Geschwülsten zu rechnen.

Das Seminom vereinigt in sich also Elemente und Eigenschaften, die jede für sich schon eine gewisse Strahlenempfindlichkeit bedingen können, nämlich genetische Entstehung aus strahlenempfindlichem Muttergewebe. Zellen im Teilungsstadium und unreife Zellen. Es sind Geschwülste, die in ihrer Struktur weitgehend ihrem Muttergewebe gleichen und dementsprechend die gleiche strahlenbiologische Qualität besitzen. Da nun das samenbildende Hodenepithel zu der Gruppe von Geweben gehört, die schon im normalen Zustand durch Strahlen zum Schwund gebracht werden können, ist der Schwund des Tumorgewebes nach dem oben Gesagten verständlich. Der Schwund des normalen Gewebes — in diesem Falle des gesunden samenbildenden Hodenepithels — ist ein dauernder, wenn alle in Frage kommenden Zellen letal geschädigt sind, weil die Regeneration autozellulär erfolgt.

Bei Seminomen beobachten wir aber auch dieselbe Erscheinung, die oft bei der Radiotherapie maligner Tumor gefunden wird, daß die Geschwulst sich an die Strahlen gewöhnt.

Es ist bekannt, daß bösartige Geschwülste, die der ersten Bestrahlungsserie getrotzt haben und unbeeinflußt blieben, mit größter Wahrscheinlichkeit auch durch die nächsten Bestrahlungen nicht zum Schwund gebracht werden können. Dieses Verhalten läßt sich dadurch erklären, daß die Zellen, die in ihrem unreifen Stadium nicht geschädigt wurden, sich weiter differenziert hatten, somit strahlenresistent geworden sind.

Schlußfolgerung.

Betrachtet man die hier angeführten Krankengeschichten, so muß man feststellen, daß es sich um durchaus hoffnungslose Fälle gehandelt hat. Die Aussicht auf einen greifbaren therapeutischen Erfolg war bei der Schwere der Krankheitsbilder schlecht und doch zeigte sich, daß eine planmäßig durchgeführte

Röntgenstrahlenbehandlung und eine gewissenhafte weitere Beobachtung auch bei anscheinend desolaten Erkrankungen an Seminom Gutes zu leisten vermag.

In beiden bestrahlten Fällen war eine operative Entfernung des Primärtumors erfolgt. Eine Radikaloperation mit Versuch der Entfernung sämtlicher regionären Lymphdrüsen war in keinem Fall vorgenommen worden. Der Erfolg der chirurgischen Behandlung konnte demnach nur ein vorübergehender sein, da erfahrungsgemäß bei nicht ganz frühzeitig vorgenommener Operation bereits eine Metastasenaussaat stattgefunden hat. Obschon, wie oben erwähnt, der Krebs auch heute noch vom therapeutischen Standpunkt als ein Lokalleiden anzusehen ist, wird er mit fortschreitender Aussaat von Metastasen mit seinen mannigfaltigen Störungen der Organfunktion zur Allgemeinerkrankung. Hier kommt die Strahlentherapie zu ihrem Recht.

Die angeführten Krankengeschichten zeigen deutlich, daß selbst bei fortgeschrittenem Leiden die Röntgenstrahlenbehandlung sehr schöne Erfolge gezeitigt hat. Auf die Eigenart des Verhaltens der Seminome gegenüber den Röntgenstrahlen und die Eigenart des pathologisch-anatomischen Verhaltens der Seminome zu dem umgebenden Gewebe ist bereits hingewiesen.

Die in der Literatur immer wieder hervorgehobene Empfindlichkeit der Seminome gegenüber den Röntgenstrahlen darf uns nicht darüber hinwegtäuschen, daß es sich um bösartige Geschwülste handelt. Das schnelle Schwinden der Tumoren unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen darf keineswegs dazu angetan sein, uns eine endgültige Heilung der Patienten vorzutäuschen. Die Verkleinerung der Metastasen bzw. das Schwinden derselben und ihr Ersatz durch Bindegewebe ist keineswegs mit Heilung gleichzusetzen. Bisher kennen wir noch kein Mittel, das uns ermöglicht, das wiedereinsetzende Wachstum der noch vorhandenen Geschwulstkeime bzw. die erneute Metastasenaussaat zu einem Zeitpunkt mit Sicherheit erkennen zu lassen, zu dem die Metastasen klinisch und röntgenologisch noch nicht nachweisbar sind.

Ob die Hypophysenvorderlappenreaktion ein solches Mittel darstellt, kann heute noch nicht gesagt werden. Die Veröffentlichungen hierüber im Schrifttum sind noch zu gering.

Blümel fordert in seiner erst kürzlich erschienenen Arbeit, man solle wegen der Unsicherheit des Nachweises der Metastasen im Gebiet der Iliakal- und Aortenlymphdrüsen bei Seminomkranken laufend, auch bei vollkommener Beschwerdefreiheit, den Urin auf Prolanausscheidung untersuchen.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Schwenkenbecher für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates, Herrn Professor Eimer für die Beratung bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Weiterhin danke ich Herrn Prosessor Klapp für die Erlaubnis der Einsichtnahme in die Krankengeschichten der Chirurgischen Klinik und Herrn Professor Versé für die Genehmigung der Veröffentlichung der histologischen Befunde des Pathologischen Instituts.

Schrifttum.

André-Thomas et Charles Kudelski: Syndrome de la Châine sympathique lombaire; seminome. (Presse méd. 1932, I, 57—61).
Aschheim und Unger: Zur Biologie der Hodentumoren (ZBl. Chir. 1932, 1404 bis 1405).
Béclère: Die Röntgentherapie der Metastasen des Hodenepithelioms (Seminom) Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstrahlen Bd. 30, S. 127.
— Über die Radiosensibilität von Neoplasmazellen Strahlentherapie Bd. 23, S. 9.
— Radiotherapie der intraabdominellen Metastasen testiculären Ursprungs. Strahlentherapie Bd. 12, S. 620.
Béclère und Siredey: Ein Fall von pseudhermaphroditischem Zwitter mit intraabdominalem Tumor. Strahlentherapie Bd. 13, S. 620.
Berditschewski: Kasuistik der Hodentumoren. H. Blanke, Berlin 1911, S. 43.
Birch-Hirschfeld: Wagner's Archiv der Heilkunde 1868, Bd. 9, S. 537.
Blanc: Sur un cas d'embryome du testicule. Soc. de chir. d. Paris 29, Dez. 1911.
Blümel: Die Behandlung der Seminome, Bruns Beitr. Bd. 159, S. 227.
Bollag: Zur Kasuistik der malig. Tumoren mit besond. Berücks. d. Seminome u. d. neueren hormon. Forsch. Schweiz. med. Wschr. 1932, I, S. 419.
Bonneau: Traitement du cancer du testicule. Paris chir. 1911, Bd. 3, S. 1034.
Borak Bestrahlungseffekte bei Fällen von Carcin. solidum. Wien. med. Wschr. 1933, Nr. 8.
— Die Beziehungen zwischen d. Strahlenempfindlichkeit malign. Tumoren und ihr. Muttergewebe. Strahlentherapie Bd. 44, S. 601.
Borst: Die Lehre von den Geschwülsten, 1902, Bd. 2.
Bosch-Arana und Oscar Ratto: Hodentumoren (Seminome) Prensa méd. argent. 17.
Bowing: Radium and roentgenray treatment in metastatic testicular tumours. Journ, of. radiol. 1922.
Brandes: Beitrag zur Diagnose und Therapie des Seminoms. Zbl. Chir. 1932, S. 3013.
Breitkopf: Trauma und Hodencarcinom. Zbl. Chir. 1931, S. 2903.
Casper: Diagnose und Behandl. d. Hodens und d. Nebenhodenaffektionen. Dt. med. Wschr. J. 48, S. 416.
Cavazzani: Contributo all'istogenesi dei tumori malign. del testicolo linfango-endotelioma peritubulare. Giorn. dell'Acad. di Torino 1904.
Chevassu: Tumeurs du testicle. Thèse d. Paris 1906, S. 235.
Conforti: 2 untersuchte, 12 Großzellentumoren; Seminome embryonaler Herkunft. La clin. chir. 1912.
Debernardi: Beiträge zur Kenntnis d. Hodengeschwülste. Ziegler's Beitr. 1907, Bd. 40.
Descomps: Traitement des cancers du testicule Soc. de chir. 7. Juli 1924.
Dyes: Palliative Erfolge nach Röntgenbestrahlung von Krebsmetastasen. Monatschr. f. Krebsbek. 1933, 6.
Ehrendorfer: Beitrag zur Kenntnis der Hodengeschwülste. Arch. f. klin. Chir. 1882, Bd. 27.
Fitchet, Seth und Morrison: Embryonal carcinoma of the testis New England, J. Med. 205.

Frank: Die histogenetische Ableitung der Hodentumoren. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911, Bd. 9.
Garrahan und Ruiz: Malign. Hodentumor bei einem 14-jährigen Knaben; generalisiertes Seminom, haemorrhagisch, Poliserositis. Prensa méd. Argentina 1922, S. 339.
Glaserfeld: Über Hodenteratom mit chorionepitheliomähnl. Bild. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1910, Bd. 9, S. 570.
Gilliard: Beitrag z. Röntgenbestrahl. d. Seminome. Z. f. Chir. 1933, S. 1741.
Gold: Inoperable malign. Hodengeschwülst. d. Röntgenbestrahl. operabel geworden. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med u. Chir. 1924, Bd. 38, S. 102.
Gosset, Loewy et Funk-Brentano: Une forme clinique exceptionell du cancer du testicule. Seminome avec syndrome abdonial sur. Presse méd. 1932, II, S. 1413.
v. Hansemann: Über sog. Zwischenzellen d. Hodens u. deren Bedeutung bei path. Veränderungen. Virch. Arch. 1895, 142.
Hirsch: Hilfsmethode bei der Strahlenbehandlung d. Krebsleidens. Strahlentherapie Bd. 37.
Joly, Marcel: Rapports de la chir. et de la radiothér. dans le traitement du séminome. Paris méd. 1932, I, S. 121.
Kahlstorf und Zuppinger: Unsere Erfahrungen mit der protahiert-fraktionierten Röntgenbestrahl. nach Coutard. Strahlentherapie, Bd. 38, S. 199.
Kaufmann: Lehrbuch d. speziellen pathol. Anatomie, 1911, Bd. 2. Über Zwischenzellengeschwülste d. Hodens. D. M. W. 1908, Nr. 10.
Kleinschmidt: 4 Tumoren von gemischten carcinomatösen und sarcomatösem Bau. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 18, S 126.
Kockel: Beitrag zur Kenntnis der Hodenteratome. Chir. Beitr. 1896.
Krabbel: Malign. Knochentumoren. D. M. W. 1933, Nr. 27.
Krause: Kritischer Bericht über d. Grundlagen u. Erfahr. mit der Röntgentherapie bei Carc. d. Magens u. Darmkanals. Strahlentherapie Bd. 48.
Krompecher: Über die Geschwülste insbes. d. Endotheliome d. Hodens. Virch. Arch. 1898, Bd. 151.
Kuhlmann: Das Seminom u. seine radiologische Behandlung. Meyer's Lehrbuch d. Strahlentherapie, Bd. 3, S. 407.
Kupferberg: Zum Krebsproblem, Strahlentherapie, Bd. 32.
Leffi: Contributo allo studio della struttura e patogenesi dei seminomi del testicolo. Ops. Magg. 1923, S. 169.
Löw-Beer: Experimentelle Untersuchungen zur Frage d. biologischen Strahlenwirkung. Strahlentherapie, Bd. 46.
Mackenzie, David und Ratner: Tumors of the Testis Surg. 52, 336.
Magendantz, Strieck und Müller: Beitr. z. Kenntn. d. Seminoms. Dt. Arch. klin. Med. 174, 221.
Meyer: Zur Kenntn. d. Struktur u. Pathogenese d. embryonalen Hodenteratome. F. J. Bergmann, Wiesb. 1913.
Meyer, E. G.: Zur Kombination d. Röntgenbestrahlung mit intravenösen Dextroseinjektionen in d. Therapie d. Carcinoms. Strahlenther. Bd. 23, S. 604.
Miyata: Zur Kenntnis d. Hodengeschwülste u. d. Bedeutung des Traumas für ihre Entstehung. Arch. f. klin. Chir. 1913, Bd. 101, S. 426.
Most: Über Hodentumoren. Med. Section d. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur zu Breslau, 1920.
Mueller: Zur Kenntnis der Hodenembryome. Arch. f. klin. Chir. Bd. 74.
Oberndorfer: Die inneren männlichen Geschlechtsorgane. Henke-Lubarsch: Handbuch d. spez. path. Anatomie u. Hist. Bd. 6. Die spezifische malign. Hodengeschwulst „Seminom", Schweiz. med. Wschr. 1931.
Overhof: Über Röntgennachbestrahlung operierter malign. Hodengeschwülste u. über d. Behandlung ihr. Metastasen. Röntgenpraxis 7/1935.
Paschkis: Hodengeschwülste. Wien. klin. Wschr. 1931, S. 1568.

Retzlaff: Hodentumoren. Münch. med. Wschr. 1911, Bd. 58.
Ribbert: Das Carcinom des Menschen, 1911.
Ryser: Ein Fall von Hodencarcinom oder Samenepitheliom oder Seminom. Schweiz. med. Wschr. 1925, S. 68.
Nemenow: Über Seminome und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. Strahlenther., Bd. 19, S. 679.
— Über Geschwülste embryonalen Baues (Embryocytome) und ihre Radiosensibilität. Strahlenther. Bd. 44, S. 655.
Sagaguchi: Zur Kenntnis der malign. Hodentumoren, vor allem der epithelialen. D. Zschr. f. Chir., Bd. 125, S. 295.
Schöne: Röntgenstrahlen bei Seminom. Münch. med. Wschr. 1925, Nr. 45, S. 1947.
Schürer-Waldheim: Luxation eines Hodens in d. Bauchhöhle mit nachfolg. Entwicklung eines Seminoms. Dtsch. Zschr. f. Chir. 238, 255.
Schultz und Eisendraht: The histogenesis of malignant tumours of the testicle. Arch. f. surg. vol. 2 1921.
Schwarz: Über strahlentherapeutisch. Sensibilisierung mit Senföl. Strahlenther. Bd. 23, S. 702.
Sielmann: Erfahr. mit d. Röntgentiefenbestrahl. n. Coutard b. malign. Mißbildungen. Münch. med. Wschr. 1931, S. 360.
Staffeld: Zur Diagnostik d. Hodenkrebse. Wien. klin. Rundschrift 1909, S. 645.
Tabanelli: Tumori primitivi del testicolo. Boll. Spec. med. chir. 6, 453.
Tronka: Seminoma Chevas su Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. d. Grenzgeb. Bd. 59.
Vecchi: Über die bösart. einf. Geschwülste d. Hodens. Beitr. z. klin. Chir. 1912, S. 110.
Voltz: Biol. Probl. in d. Röntgenstrahlenther. Strahl. Bd. 48.
Weber: Ein Beitr. z. Kenntn. d. malign. Geschwülst. d. Hodens. Dolter, Emmend. 1908, S. 80.
Wasterlain: Les tumeurs du testicule. J belge urol. 5, 149.
Wätjen: Zur Pathologie der Strahlenwirkung beim Krebs. Strahlentherapie, Bd. 29, S. 615.
Zondek: Maligne Hodentumoren und Hypophysenvorderlappenharmone. Hormonale Diagnostik aus Harn, Hydrocelenflüssigkeit und Tumorgewebe. Klin. Wschr. 1932, I, S. 274.

LEBENSLAUF.

Am 3. Mai 1908 wurde ich als Sohn des Reichsbahn-Inspektors Georg Jung in Mannheim geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch in Hattingen/Ruhr besuchte ich das dortige Realgymnasium und machte dort Ostern 1928 meine Reifeprüfung. Mein medizinisches Studium begann ich in demselben Jahre in Marburg-Lahn und legte auch hier mein medizinisches Vorexamen ab. Nach zweisemestrigem klinischen Studium in Innsbruck kehrte ich wieder nach Marburg zurück, wo ich am 28. Januar 1934 mein Staatsexamen bestand. Vom 1. März 1934 bis zum 31. August 1934 war ich als Medizinal-Praktikant an der Marburger Medizinischen Klinik tätig. Am 1. September 1934 trat ich als Medizinal-Praktikant in die Chirurgische Abteilung des Krankenhauses Bergmannsheil in Bochum ein, wo ich heute noch als Assistenzarzt tätig bin.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Marburg: Alverdes, von Auwers, Baur, Brock, Claußen, Dittler, Eimer, Flößner, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrandt, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Meerwein, Nauck, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf;

in Innsbruck: Krainz, Kumer, Lang, Lode, Loß, Malfatti, Mayer, Petschacher, Ranzi, Steyrer, Zacherl.